



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0096796
(43) 공개일자 2020년08월13일

- | | |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 3/10 (2006.01) A61B 3/00 (2006.01)
A61B 3/14 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
A61B 3/101 (2013.01)
A61B 3/0025 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2020-7019098
(22) 출원일자(국제) 2017년12월08일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2020년07월01일
(86) 국제출원번호 PCT/AU2017/000266
(87) 국제공개번호 WO 2019/109122
국제공개일자 2019년06월13일</p> | <p>(71) 출원인
비온드 700 피티와이 리미티드
오스트레일리아 뉴사우스웨일스주 2154 캐슬 힐 9
호일 애비뉴 유닛 38</p> <p>(72) 발명자
밀라 토마스 제임스
오스트레일리아 뉴사우스웨일스주 2069 로즈빌 12
덜위치 로드
슈이트 부르크하르트 지그프리트
오스트레일리아 뉴사우스웨일스주 2049 피터삼 8
밀러 스트리트</p> <p>(74) 대리인
특허법인아주김장리</p> |
|---|---|

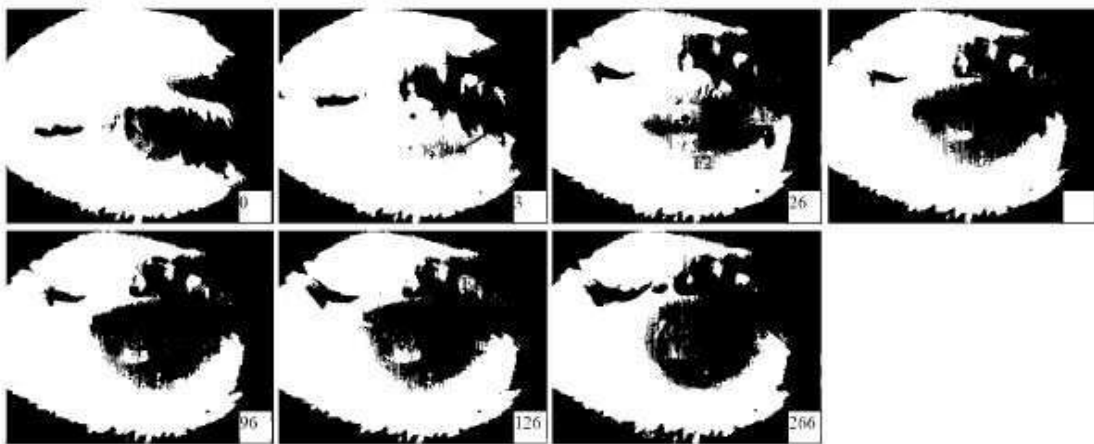
전체 청구항 수 : 총 50 항

(54) 발명의 명칭 **눈물막 거동에 기초한 방법**

(57) 요약

본 발명은 대상체의 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여에 기초하여 대상체에서 안구 병태를 진단하거나, 대상체에서 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 방법을 제공하되, 상기 방법은 (a) 대상체의 눈으로부터 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 포착하는 단계; (b) 적어도 제1 비교 데이터 세트를 식별하는 단계; (c) 적어도 제1 비교 데이터 세트에 대하여 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 분석하고, 이에 의해 눈물막에서의 물리적 거동을 검출하는 단계; 및 (d) 눈물막의 검출된 물리적 거동에 기초하여 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 단계를 포함한다. 또한 콘택트 렌즈를 선택, 콘택트 렌즈 착용의 효과를 평가, 및 대상체에 의한 콘택트 렌즈의 바람직한 착용 기간 및 콘택트 렌즈의 착용으로부터 휴식 기간을 결정하는 방법이 제공된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61B 3/14 (2013.01)

A61B 5/4848 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

대상체의 눈에서 눈물막에서 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여에 기초하여 대상체에서 안구 병태를 진단 하거나, 대상체에서 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 방법으로서,

- a. 대상체의 눈으로부터 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 포착하는 단계;
 - b. 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 분석하고, 이에 의해 눈물막에서의 물리적 거동을 검출하는 단계; 및
 - c. 눈물막의 검출된 물리적 거동에 기초하여 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 단계
- 를 포함하는, 방법.

청구항 2

대상체의 눈에서 눈물막에서 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여에 기초하여 대상체에서 안구 병태를 진단 하거나, 대상체에서 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 방법으로서,

- a. 대상체의 눈으로부터 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 포착하는 단계;
 - b. 적어도 제1 비교 데이터 세트를 식별하는 단계;
 - c. 적어도 제1 비교 데이터 세트에 대하여 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 분석하고, 이에 의해 눈물막에서의 물리적 거동을 검출하는 단계; 및
 - d. 눈물막의 검출된 물리적 거동에 기초하여 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 단계
- 를 포함하는, 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 검출된 물리적 거동은 형상, 크기, 및 위치로 이루어진 군으로부터 선택되는, 눈물막의 하나 이상의 특징, 또는 눈물막의 결여에 의해 규정되는, 방법.

청구항 4

제2항 또는 제3항에 있어서, 상기 물리적 거동의 검출은 거시적 수준에서 이루어지는, 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 포착하는 단계는 관찰, 모니터링, 및/또는 기록으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 방식에 의해 이루어지는, 방법.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 포착된 데이터 세트는 제1 미리 결정된 시점에 및/또는 미리 결정된 기간 또는 복수의 미리 결정된 시점에 걸쳐 식별되는 대상체의 눈에서, 눈물막의 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여를 반영하는 데이터를 포함하는, 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 검출된 물리적 거동을 식별하기 위한 제1 미리 결정된 시점은 포착하는 단계의 개시 후 약 1×10^{-2} 내지 약 2×10^{-1} 초인, 방법.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 포착하는 단계는 적어도 제2 포착된 데이터 세트를 포착하는 것을 더 포함하는, 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 제2 포착된 데이터 세트는 제2 미리 결정된 시점에 및/또는 추가의 복수의 미리 결정된 시점에 식별되는 대상체의 눈에서, 눈물막의 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여를 반영하는 데이터를 포함하는, 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 검출된 물리적 거동을 식별하기 위한 상기 제2 미리 결정된 시점은 제1 미리 결정된 시점 후 약 2×10^{-2} 내지 약 2×10^{-1} 초인, 방법.

청구항 11

제9항에 있어서, 검출된 물리적 거동을 식별하기 위한 상기 제2 미리 결정된 시점은 제1 미리 결정된 시점 후 약 6개월 내지 약 1년인, 방법.

청구항 12

제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 추가의 복수의 미리 결정된 시점은 제2 미리 결정된 시점 후 약 매월, 매분기, 또는 매년 일어나는, 방법.

청구항 13

제6항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제1 포착된 데이터 세트 또는 하나 이상의 추가의 포착된 데이터 세트/들은 미리 결정된 기간에 걸쳐 식별된 대상체의 눈에서, 눈물막의 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여를 반영하는 데이터를 포함하고, 포착하는 단계의 개시 후 상기 기간은 약 0.00 내지 약 1.00초, 약 0.00 내지 약 3.00초, 약 0.00 내지 약 6.00초, 약 0.00 내지 약 10.00초, 약 0.00 내지 약 15.00초, 약 0.00 내지 약 30.00초, 약 1.00 내지 약 7.00초, 약 3.00 내지 약 12.00초, 및 약 6.00 내지 약 20.00초로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 미리 결정된 기간은 대상체가 눈을 뜬 상태로 유지할 수 있는 시간 길이인, 방법.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 포착하는 단계는 눈 깜박임 후 약 0.00 내지 1×10^{-2} 초에 개시되는, 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 깜박임은 자연적인 자발적 깜박임, 심한 깜박임, 및 중간 수준의 힘을 사용한 깜박임으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 17

제2항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 식별하는 단계는 적어도 미리 결정된 지식 베이스로부터의 참조, 및/또는 미리 결정된 공급원으로부터의 관찰, 모니터링, 측정 및/또는 기록에 의해 이루어지는, 방법.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 미리 결정된 지식 베이스는 대상체의 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여와 관련된 사람의 훈련, 연구 및/또는 경험에 기초한 정보를 포함하고, 상기 사람은 대상체에서 안구 병태의 진단, 또는 안구 병태에 대한 치료 요법의 개발 또는 모니터링을 수행하는, 방법.

청구항 19

제17항 또는 제18항에 있어서, 상기 미리 결정된 공급원은,

- a. 추가의 포착된 데이터 세트의 임의의 초, 및/또는
- b. 대상체 또는 다른 대상체의 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여와 관련된 사진, 비디오 장면, 의학적 또는 과학적 영상, 및/또는 도표로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 데이터 세트 로 이루어진 군으로부터의 하나 이상의 데이터 세트를 포함하는, 방법.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 분석하는 것은 적어도 제1 비교 데이터 세트에 대하여 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 평가하여 적어도 제1 세트의 진단 특징을 식별하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 적어도 제1 세트의 진단 특징은 가능한 안구 병태의 부재 또는 존재, 가능한 안구 병태에 대한 차별적 진단, 안구 보조기의 상대적 적합성, 치료 요법의 상대적 효능, 및/또는 현재 치료 요법을 유지, 변화 또는 중단함에 있어서 상대적 장점으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 22

제20항 또는 제21항에 있어서, 상기 안구 병태를 진단하는 것은 적어도 제1 세트의 진단 특징에 기초하여 진단하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 23

제20항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상체에서 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 단계는 적어도 제1 세트의 진단 특징에 기초하여 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 24

제21항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 안구 보조기는 안구 장치 또는 콘택트 렌즈이고, 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 것은 대상체의 눈 또는 눈들에 대하여 콘택트 렌즈의 상이한 제조사/모델을 시험하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 실시간으로 수행되는, 방법.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 포착하는 단계는 비디오 카메라를 사용하여 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 포착하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 비디오 카메라는 적외선 감지인, 방법.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 안구 병태는 안구건조증, 수성물질 결핍 건조안, 증발성 건조안, 건성각결막염, 원추각막, 마이봄선 장애, 누관 장애, 쇼그렌 증후군, 각막 흉터, 베체트병, 정상적인 눈물막, 불완전 깜박임, 류마티스 관절염과 연관된 눈 질환, 결합 조직 장애와 연관된 눈 질환, 누관의 영구적 또는 일시적 폐쇄 및 미용 변형으로 이루어진 군에서의 하나 이상의 안구 상태로부터 선택되는, 방법.

청구항 29

제27항 또는 제28항에 있어서, 상기 적외선 감지 카메라는,

- a. 약 $1.5\mu\text{m}$ 내지 약 $14\mu\text{m}$ 의 범위에서 적외선 파장을 검출하는 수단;
- b. 10Hz 초과인 프레임 레이트 데이터를 기록하는 수단;
- c. $35\mu\text{m}$ 이하에서 피치 해상도를 설정하는 수단;
- d. 약 320×240 픽셀 초과인 공간 해상도에서 스펙트럼 반응 데이터를 검출하는 수단; 및
- e. 파장 데이터, 프레임 레이트 데이터, 피치 해상도, 및 공간 해상도 데이터를 해석하여, 대상체의 눈 눈물막의 성분 사이의 방사율의 차이가 식별 가능한 형태로 묘사되기에 적당한 소프트웨어 프로그램을 포함하는, 방법.

청구항 30

대상체를 위한 콘택트 렌즈를 선택하는 방법으로서,

- a. 대상체의 제1 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동을 포함하는 제1 포착된 데이터 세트를 대상체의 제1 눈으로부터 포착하는 단계;
- b. 제1 테스트 콘택트 렌즈를 식별하고 제1 눈에 제1 테스트 콘택트 렌즈를 주입하는 단계;
- c. 미리 결정되거나 바람직한 제1 기간 후에, 주입한 제1 테스트 콘택트 렌즈가 있는 제1 눈의 눈물막의 검출된 물리적 거동을 포함하는 제2 포착된 데이터 세트를 제1 눈으로부터 포착하는 단계;
- d. 제1 포착된 데이터 세트 및/또는 비교 데이터 세트에 대하여 제2 포착된 데이터 세트를 분석하는 단계; 및
- e. 대상체에 대한 콘택트 렌즈로서 선택될 제1 테스트 콘택트 렌즈의 상대적 적합성을 평가하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 31

제30항에 있어서, 미리 결정된 또는 바람직한 제2 기간 후에, 주입 기간 후 제1 테스트 콘택트 렌즈를 제거한 후 제1 눈의 눈물막의 검출된 물리적 거동을 포함하는 제3 포착된 데이터 세트를 제1 눈으로부터 포착하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 32

제30항 또는 제31항에 있어서, 미리 결정된 또는 바람직한 제1 기간은 제1 테스트 콘택트 렌즈의 주입 직후 개시되고 초기 눈물흘림이 진정된 후 종료되는, 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 상기 미리 결정된 또는 바람직한 제1 기간은 적어도 약 3 내지 약 5분인, 방법.

청구항 34

제30항 또는 제31항에 있어서, 상기 미리 결정된 또는 바람직한 제1 기간은 약 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간, 8시간, 24시간, 또는 그 이상으로부터 선택되는, 방법.

청구항 35

제30항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 상응하는 제1 테스트 렌즈 및/또는 상이한 테스트 콘택트 렌즈를 사용하여 대상체의 제2 눈에 대해 수행되는, 방법.

청구항 36

제30항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 제2 테스트 콘택트 렌즈에 대해 반복되는, 방법.

청구항 37

제36항에 있어서, 하나 이상의 추가 테스트 콘택트 렌즈에 대해 반복되는, 방법.

청구항 38

제35항 또는 제36항에 있어서, 상응하는 제2 테스트 콘택트 렌즈 또는 추가의 상이한 콘택트 렌즈에 대해 반복되는, 방법.

청구항 39

제30항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 방법은 대상체의 눈의 양쪽에서 동시에 또는 실질적으로 동시에 수행되는, 방법.

청구항 40

제31항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 선택에 적합한 콘택트 렌즈는, 콘택트 렌즈의 제거가 눈물막의 검출된 물리적 거동이 정상적인 눈물막의 즉각적인 재확립과 실질적으로 일치하는 검출된 물리적 거동을 나타낼 수 있게 하는, 방법.

청구항 41

제31항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 선택에 적합한 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈의 제거가, 비교적 짧은 기간에 정상 상태의 재확립과 함께, 눈물막의 검출된 물리적 거동이 파열되지 않거나 단지 약하게 파열된 것과 가깝게 할 수 있는, 방법.

청구항 42

제41항에 있어서, 상기 비교적 짧은 기간은 약 3분 미만인, 방법.

청구항 43

제31항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, 주입하는 시간은 약 10분 내지 약 1시간 이상인, 방법.

청구항 44

제30항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, 선택에 적합한 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈의 주입 시 초기에 정상적인 눈물막의 검출된 물리적 거동을 초래한 후 시간 경과에 따라 지속되는 것, 또는 콘택트 렌즈를 장착하기 전으로부터의 눈물막의 검출된 물리적 거동에 변화를 초래하지 않는, 방법.

청구항 45

제30항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 선택에 덜 바람직한 콘택트 렌즈는 주입 후 초기에 눈물막의 검출된 물리적 거동이 정상적인 눈물막의 정상적인 형성을 나타낼 수 있게 하지 않지만, 눈물막의 검출된 물리적 거동이 시간 경과에 따라 완전하거나 부분적인 눈물막 형성을 나타낼 수 있게 하는, 방법.

청구항 46

제30항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 선택에서 제외되는 것이 바람직한 콘택트 렌즈는 눈물막의 검출된 물리적 거동이 초기에는 정상적으로 보인 후, 시간 경과에 따라 악화되는, 방법.

청구항 47

제30항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 선택에서 제외되는 것이 바람직한 콘택트 렌즈는 눈물막의 검출된 물리적 거동이 초기에 파열되고 시간 경과에 따라 파열된 상태를 유지하는, 방법.

청구항 48

제30항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체에 대하여 콘택트 렌즈를 선택하기 위해 복수의 테스트 콘택트 렌즈에 대해 반복되는, 방법.

청구항 49

제35항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체에 대하여 상응하는 콘택트 렌즈 및/또는 추가의 상이한 콘택트 렌즈를 선택하기 위해 복수의 상응하는 테스트 콘택트 렌즈에 대해 및/또는 복수의 추가의 상이한 콘택트 렌즈에 대해 반복되는, 방법.

청구항 50

제30항 내지 제49항 중 어느 한 항의 방법에 따라서 선택된, 콘택트 렌즈.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 대상체에서 안구 병태에 대한 진단 및 치료 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 안구 병태에 대한 진단 및 치료 방법에 관한 것으로서, 상기 방법은 눈물막 거동, 구체적으로 눈물막의 물리적 거동의 분석에 기초한다.

배경 기술

[0002] 안과학계에서 현재 널리 받아들여지는 이론은, 포유동물 눈의 안구 표면을 덮고 있는 눈물막이 3가지 성분, 즉 뮤신 성분; 물, 염, 단백질 및 영양소를 함유하는 수성 성분; 및 지질 성분으로 구성되어 있다는 것이다(Holly and Lemp 1977 Surv Ophthalmol 22:69-87; Chen et al 1997 Invest Ophthalmol Vis Sci 38:381-387)(**3층 모델**). 3층 모델에 따르면, 이들 3가지 성분은 정상적인 눈에서, 전형적으로 위로 차곡차곡 쌓여서, 함께 눈물막을 형성한다.

[0003] 눈물막의 총 두께는 지질 층 자체가 외부 70nm에 걸쳐 있는 약 3 μ m(단일 세포의 직경 절반 미만)이다. 3층 모델에 따르면, 수성 성분이 효과적으로 함유되어, 뮤신 성분과 지질 성분 사이에 재재되고, 이때 지질 성분은 수성 성분 위에 블랭킷을 형성하고, 그 안의 물이 증발하는 것을 억제한다.

[0004] 문헌[Millar and Schuett, 'The real reason for having a Meibomian lipid layer covering the outer surface of the tear film-A review', Experimental Eye Research, published online 14 May 2015, Vol. 137, pages 125-138]에서, 저자는 눈물막, 및 이와 관련된 주요 단체에 의해 수행된 연구에 관한 문헌 검토를 수행하였다.

[0005] 눈물막은 깜박임 후에 매번 재형성된다. 윗눈꺼풀이 닫히면, 눈물막 유체가 눈꺼풀과 안구 표면 사이의 작은 공간(눈물 호수)으로 밀려 들어가, 여기로부터 코로 배출되는 누관으로 이동한다. 눈물막의 표면을 덮고 있는 지질이 압착된다. 눈을 뜰 때, 윗눈꺼풀의 상향으로의 움직임이 눈물샘에서 나오는 새로운 눈물막 유체와 함께 안구 표면 위로 새로운 눈물막을 펼친다. 지질층이 다시 펼쳐진다. 일부 새로운 지질이 또한 지질막에 첨가된다. 이는, 깜박임 동안 지질을 분비하는 샘이 압착되고 깜박임 동안 일정 양의 새로운 지질을 짜내기 때문에 일어난다.

[0006] 3층 모델에 따르면, 안구건조증 또는 건성각결막염이 있는 대상체의 눈물막은 정상적인 눈에서의 눈물막과 동일한 정도로 수성 성분을 함유할 수 없다. 따라서, 이 모델에 따르면, 수성 층이 얼마나 잘 함유되어 있는지를 결정함으로써 질환을 진단하는 것이 논리적이다(Pflugfelder et al 2000 Cornea 19:644-649; Jester (ed) 2004 Ocular Surface 2:53-168). 때때로 눈물막 파괴 시간 또는 눈물막 안정성이라고도 하는 결정을 내리는 한 가지 방법은 형성 후 눈물막이 파괴되는 데 걸리는 시간을 측정한다.

[0007] 이러한 접근법의 중요한 어려움은 눈물막 파괴에 걸리는 시간에 대한 결정이 주관적이고 의사의 경험에 따라 다르다는 것이다. 어려움에 대한 원인은 정상적인 눈물막과 비정상적인 눈물막의 진단에 있어서의 가변성이다. 비정상적인 눈물막 및 정상적인 눈물막을 구별하기 위해 보통 대용 측정 및 임의의 임계값/기준이 구축된다.

[0008] 문헌에서 눈물막 파괴 시간에 대한 하나의 전형적인 대용 측정은 증발 속도이다. 예를 들어, 몇몇 특허/특허 출원은 추측된 증발 속도로부터 눈물막 파괴 시간/눈물막 안정성을 추정함으로써 안구건조증을 진단하는 것에 관한 것이다. 이 속도는 임의의 방식으로 그리고 임의의 공식에 따라 온도 변화를 측정하여 계산된다(US 2008/0174733, US 2012/0057126, US 2013/0079660).

[0009] 또 다른 최근 논문은 또한 다른 온도 통계 중에서도 눈에서의 영역의 온도 변화, 안구 표면의 냉각 속도에 대한 정상적인 눈과 건성안의 구별을 기초로 한다(Abreau, K. et al, 'Temperatures of the Ocular Surface, Lid,

and Periobital Regions of Sjogren's, Evaporative, and Aqueous-Deficient Dry Eyes Relative to Normals', The Ocular Surface, January 2016, Vol. 14, No. 1, pages 64-73). 이들 종래 기술 문헌 사이의 공통적인 맥락은 온도 측정 및 이러한 측정의 통계적 분석에 기초하여 눈물막 파괴 시간/눈물막 안정성을 추정함으로써 진단이 이루어져야 한다는 것이다.

- [0010] 건성안의 진단을 위해 현재 권고되는 임상 실무 중 하나는 다음과 같은 일련의 단계이다:
- [0011] (a) 초기 환자 병력;
- [0012] (b) 일반적인 눈 검사;
- [0013] (c) 검증된 증상 설문지; 및
- [0014] (d) 눈물막, 안구 표면, 또는 마이봄선의 상태를 측정하기 위한 적어도 2가지의 객관적인 시험(Pflugfelder et al 2000 Cornea 19:644-649; Jester (ed) 2004 Ocular Surface 2:53-168; SWEENEY et al 2013 Exp Eye Res 117:28-38).
- [0015] 단계 (c)에서의 설문지는 환자의 주관적인 관점 및 규모에 의존한다. 따라서, 그 다음 건성안의 징후는 단계 (d)에서의 객관적인 시험에 의해 측정된다.
- [0016] 이들 시험의 대부분은 침습적이며, 시험을 수행함으로써 눈물막이 (인공적으로) 악영향을 받는다. 눈물막 파괴 시간은 눈물막에 플루오레세인을 넣는 것을 포함한다. 눈물 부피의 측정은 눈에 필터 스트립을 넣는 것(쉬르머 시험(Schirmer test)) 또는 면사를 넣는 것(페놀 레드 스레드 검사(phenol red thread test))를 포함한다. 삼투압(눈물의 과도한 증발을 나타내는 지표)을 측정하는 것은 눈물을 수집하는 것을 포함한다. 마이봄선 기능장애에 대하여 시험하기 위해, 상기 마이봄선을 수동으로 짜낸다. 또한, 이는 마이봄선과 관련하여 자연적으로 일어나는 것을 나타내지 않으며, 환자의 마이봄선이 어떻게 기능하는지에 대한 실제 감지를 제공하지도 않는다.
- [0017] 게다가, 눈물막의 성능 및 안정성의 평가는 다수의 진단 방법을 필요로 하기 때문에, 간접적이고, 비용이 많이 들며 시간 소모적이다. 결과를 환자가 설명하는 증상과 연관시키기가 어렵기 때문에 상기 평가는 성가신 것이다. 이러한 시험은 약 70%의 상대적으로 낮은 예측 값을 갖는 경향이 있을 뿐만 아니라(Wolffson JS et al. 2017. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. The Ocular Surface 15: 539-574), 상기 시험은 또한 다수의 별개의 안구 질환, 특히 건조안에 대한 적용이 제한된다.
- [0018] 현재, 환자 치유에서 임상적 이정표로 결과를 번역하기 위해 눈물막의 동적 성능을 평가하는 데 사용될 수 있는 단일의 직접 측정 또는 관찰 기법이 없다. 안구 병태와 관련하여 덜 침습적이고, 더 효율적이며 정확한 진단 방법을 제공하고, 이와 같은 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링할 필요가 존재한다.
- [0019] 콘택트 렌즈는 각막에 위치하는 외래 물질이다. 각막에는 혈액이 공급되지 않으므로, 눈물막에 의존하여 산소를 제공한다. 따라서, 적절한 편안함과 바람직한 기능을 보장하기 위해, 눈물막은 콘택트 렌즈의 존재에도 불구하고, 계속 적절하게 기능하여야 한다. 콘택트 렌즈는 안구 표면인 것처럼 거동해야 하므로, 눈물막을 방해하지 않아야 한다.
- [0020] 일반적으로, 콘택트 렌즈의 부류(및 브랜드)는 고객의 습관 및 요구에 기초하여 선택된다. 부류(및 브랜드)는 의사가 선택하는 문제이며, 실제로는 환자에게 보다 큰 편안함을 제공하는 것으로 발견한 것을 기초로 해야 한다.
- [0021] 소프트 및 하드 콘택트 렌즈가 있다. 하드 렌즈는 요즘 거의 사용되지 않는다. 소프트 렌즈의 주요 부류는 다음과 같다:
- [0022] 매일 착용('1일 착용(Dailies)'): 매일 밤 폐기하고 매일 아침 교체한다. 이는 전형적으로, 매우 흡수성이 높고 매우 연질인 플라스틱인 하이드로겔이다. 이는 세척하거나 밤새 보관해야 하므로, 관리가 훨씬 덜 필요하다.
- [0023] 매주 착용('1주 착용(Weeklies)'): 1일 착용 일회용 콘택트 렌즈와 같이, 렌즈를 1주일 동안 착용한 다음 새로운 쌍으로 교체한다. 세척하거나 밤새 보관할 필요가 없다.
- [0024] 매달 폐기('1달 착용(Monthlies)'): 매우 일반적이며, 매일 밤 제거하고, 용액으로 소독한 다음, 적절한 용기에 보관한다. 그 다음, 1달이 지나면 폐기하고 교체한다.
- [0025] 연속 착용: 최대 6박 7일, 또는 1달 동안 낮과 밤에 지속적으로 착용한다. 7일 콘택트 렌즈는 전형적으로 6일 낮과 밤 동안 착용한 다음, 눈이 쉴 수 있게 하는 동안 세척을 위해 콘택트 렌즈 케이스에 보관한다. 1달 콘택

트 렌즈는 전형적으로 실리콘 하이드로겔로 제조되며, 이는 일반적으로 1일 착용에 사용되는 하이드로겔보다 더 질기다. 이는 높은 산소 투과성을 가진다. 착용 스케줄은 브랜드마다 다를 수 있으므로 연속 착용 콘택트 렌즈의 각각의 브랜드 및 유형에 대한 착용 스케줄을 준수하는 것이 중요하다.

- [0026] 콘택트 렌즈는 눈물로부터 단백질, 지질 및 다른 성분을 흡수하고(오염됨), 대기로부터 오염물질 및 알레르겐을 흡수하며, 손으로부터 오일 및 비누를 흡수한다. 따라서, 콘택트 렌즈는 세정할 필요가 있다.
- [0027] 콘택트 렌즈의 선택은 전형적으로 다음 단계를 포함하는 눈 검사를 포함한다. 명백해질 바와 같이, 선택 과정은 전형적으로 시간 경과에 따라 일어나며, 이는 처방전의 작성으로 끝이 난다:
- [0028] (a) 병력: 환자의 생활방식에 대한 일반적인 질문으로, 콘택트 렌즈에 대한 선호도를 안내할 수 있는 답변; 및
- [0029] (b) 시력 및 눈 건강에 대한 포괄적인 눈 검사.
- [0030] 환자의 위생 상태가 좋지 않고, 고초열 또는 다른 알레르기로 고통받을 가능성이 있거나, 통상적인 습관이 없는 (또는 준수하지 않는) 경우, 1일 착용이 전형적으로 권장된다. 콘택트 렌즈를 삽입하고 제거하는 문제/어려움이 있는 환자의 경우에는, 연속 착용이 더 바람직한 선택일 것이다.
- [0031] (c) 적합성 결정:
 - [0032] a. 각막곡률계는 전형적으로 각막의 곡률을 측정하는 데 사용된다. 이는 전형적으로 각막의 작은 영역을 측정하는 것에 기초한다;
 - [0033] i. 콘택트 렌즈의 곡률이 환자의 눈 형상에 비해 너무 평평하거나 너무 가파르면, 눈에 대하여 불편함 또는 심지어 손상을 야기할 수 있다;
 - [0034] b. 지형측정기(topographer)는 전체 각막의 표면 특징에 대한 매우 정확한 세부사항을 제공하는 데 사용된다.
 - [0035] i. 각막 지형 측정은 때때로 눈이 빛에 얼마나 잘 초점을 맞추는지에 대한 구체적인 정보를 제공하는 파면 측정과 결합된다. 이러한 결합된 측정은 가장 선명한 시야를 제공할 콘택트 렌즈의 유형을 결정하는 데 도움이 될 수 있다.
 - [0036] c. 동공 및 홍채는 콘택트 렌즈의 최상의 직경을 결정하기 위해 측정된다. 바람직하게는 적합하게 맞는 콘택트 렌즈는 단지 각막만 덮는다.
 - [0037] (d) 눈물막 평가:
 - [0038] a. 슈르머 스트립을 사용한 눈물 생산(그러나, 이는 검안 실무에서 일반적인 시험이 아님);
 - [0039] b. 플루오레세인 또는 세극등을 사용한 눈물 파괴 시간.
 - [0040] i. 심각한 안구 건조 상태가 감지되면, 환자는 콘택트 렌즈 착용을 피하거나 중단하는 것이 권고될 것이다;
 - [0041] ii. 가벼운 안구 건조 상태가 감지되면, 특수 콘택트 렌즈를 사용할 수 있다.
 - [0042] (e) 시험용 콘택트 렌즈 테스트:
 - [0043] a. 콘택트 렌즈가 눈의 표면에 있으므로 시험용 콘택트 렌즈의 적합성을 평가하여 렌즈의 정렬 및 움직임을 관찰하는 데 극세등을 사용한다;
 - [0044] b. 눈의 초기 눈물흘림이 멈추고 렌즈가 안정화되도록 시험용 렌즈의 삽입 후 수분간 시험을 수행한다.
 - [0045] (f) 편안함 시험:
 - [0046] a. 이는, 일단 콘택트 렌즈 및 형상의 주요 부류에 대한 결정이 이루어지면, 일반적으로 반복적인 공정으로 수행된다;
 - [0047] b. 환자는 비교를 위해 여러 가지 상이한 브랜드를 시도한 후, 편안함을 제공하는 브랜드를 선택할 것이다. 이는 후속 방문을 필요로 한다;
 - [0048] c. 편안함은 콘택트 렌즈 가장자리(안구 표면과 상호작용하는 영역에서)의 형상, 콘택트 렌즈의 통기성 및 습윤성에 기인할 수 있다.
 - [0049] i. 습윤성은 눈물막이 콘택트 렌즈와 용이하게 상호작용하는 정도이다;

- [0050] d. 연속 착용 렌즈에 쌓인 침착물은 또한 불편함의 이유가 될 수 있다.
 - [0051] i. 이러한 침착물은 눈물막이 콘택트 렌즈와 상호작용하는 방법에 영향을 미칠 것이다.
 - [0052] (g) 후속 방문:
 - [0053] a. 편안함 시험:
 - [0054] i. 각막 표면이 콘택트 렌즈에 의해 손상되었는지를 보기 위해 콘택트 렌즈 없이 플루오레세인 염색.
 - [0055] ii. 편안함에 대한 일반적인 질문
 - [0056] (h) 처방
 - [0057] a. 적절하게 맞고, 편안하며, 우수한 시야를 제공하는 콘택트 렌즈를 찾은 후, 처방전을 작성한다.
 - [0058] i. 처방전에는 전형적으로 콘택트 렌즈의 굴절력, 환자 눈의 곡률(기본 곡선)과 일치하는 형상, 및 렌즈에 대한 직경(브랜드 아님)을 기재한다.
 - [0059] 다수의 콘택트 렌즈 브랜드가 있으며, 각각은 고유한 특징을 갖는다. 모든 착용자에게 가장 좋은 브랜드는 없다.
 - [0060] 또한:
 - [0061] (1) 눈물막과 콘택트 렌즈 사이의 상호작용이 매우 중요하며, 이는 착용감, 편안함, 가시성, 신뢰성 및/또는 일반적인 기능성에 영향을 줄 수 있다;
 - [0062] (2) 콘택트 렌즈 구성에 관한 한, 상이한 환자는 상이한 요구를 가지고, 상이한 콘택트 렌즈는 동일한 환자에서 상이한 눈에 적합할 수 있으며;
 - [0063] (3) 여러 가지의 콘택트 렌즈 브랜드 중에는 상당한 다양성이 있다.
 - [0064] 환자가 착용할 적합한 콘택트 렌즈를 선택하기 위해 개선된 방법론에 대한 필요가 존재한다.
 - [0065] 본 명세서에서 임의의 문서, 행위 또는 지식 항목에 대한 임의의 언급 또는 논의는 단지 본 발명에 대한 문맥을 제공할 목적으로만 포함된다. 이들 내용 중 어떠한 것 또는 이의 임의의 조합 중 어떠한 것도 우선 순위 날짜, 공통되는 일반 지식의 일부를 형성하거나, 본 명세서와 관련된 임의의 문제를 해결하려는 시도와 관련된 것으로 알려진 것을 시사하거나 나타내는 것이 아니다.
- 발명의 내용**
- [0066] 본 발명자들은 눈물막 거동을 분석하고 임상적 이익을 위해 분석 결과를 사용하는 것으로부터 신규 방법을 확인하였다. 흥미롭게도, 신규 방법을 적용하여, 본 발명자들은 눈물막 거동이 대략적으로 다음 결과로 인해 3층 모델과 일치하지 않음을 관찰하였다:
 - [0067] 1. 면봉의 끝 부분으로부터의 가닥을 사용하여 눈의 각막 표면 주위로 눈물막의 일부를 끌고 갈 수 있으며, 이는 본질적으로 불가능하지는 않지만, 눈물막이 뚜렷한 수성층을 갖는다면, 일어나지 않을 것이다;
 - [0068] 2. 속눈썹 끝부분을 사용하여, 눈물막이 단일 위치에서 파열될 수 있다. 눈물막이 뚜렷한 수성층을 갖는 경우와 같이, 파열은 즉시 또는 후속 깜박임 동안 회복되지 않았다.
 - [0069] 3. 피펫을 사용한 격렬한 식염수 세척에 의해 또는 여과지의 가장자리를 사용함으로써, 눈물막의 일부분을 기계적으로 제거할 수 있다. 눈물막의 일부분을 기계적으로 제거한 각막 영역 상에 눈물막의 재형성을 위해 여러 번의 깜박임 내지 최대 약 1시간이 걸렸다. 이는 3층 모델과 일치하지 않는데, 이는 3층 모델에서는 눈물막의 수성층 및 지질층이 깜박임 동안 대체되고, 이에 따라 제거된 눈물막의 일부가 대체될 것이기 때문이다.
 - [0070] 4. "스폰지 짜기"와 유사한 효과가 심한 깜박임으로 유발되었다. 심한 깜박임은 눈물막의 수성 성분이 더 많이 나타나게 하므로, 정상적인 자발적 깜박임과 비교하여 심한 깜박임 후에 눈물막은 정상적으로 재형성되지 않는다. 눈물막의 3층 모델에서의 예상은 심한 깜박임 후에 더 많은 지질 및 수성물질이 각각 마이봄선 및 눈물샘에서 방출되어, 퍼짐을 포함하여 눈물막 성능을 개선시킬 것이라는 것이다.
 - [0071] 5. 인공 눈물액(등장성 완충 수성물질)을 첨가하면 첨가된 인공액이 눈물점을 통해 즉시 제거되지만, 눈을 뜬 상태의 눈꺼풀 가장자리로 인공 눈물액을 첨가하면 심지어 깜박임 후에도 즉시 제거되지 않았다. 3층 모델에서,

눈꺼풀 가장자리에 첨가된 인공 눈물액은 깜박임 동안 강제적으로 눈물막으로 되어 인공 눈물액이 별개의 수성층과 통합/혼합하고, 별개의 수성층에 의해 흡수될 것이다. 눈물막의 임의의 과량의 유체는 눈물점을 통해 즉시 제거될 것이다.

- [0072] 6. 자극된 눈물흘림은 수성물질이 증발하므로 깜박임 후 가시적인 과량의 수성물질을 초래하였다. 3층 모델이 옳다면, 누관을 통해 제거되지 않은 과량의 유체는 눈물막 지질층으로 덮인 눈물막의 수성물질로 통합되어 증발하지 않을 것이다.
- [0073] 7. 눈을 천천히 뜨면 눈물막이 적절하게 형성되지 않게 되는데, 이는 느린 깜박임 동안 윗눈꺼풀에 의해 가해지는 더 낮은 수직 힘은 점탄성 눈물막이 퍼지게 하는 데 충분하지 않기 때문이다. 3층 모델에서 느린 깜박임 후 수성층 및 지질층 둘 다 여전히 안구 표면 전체에 걸쳐 퍼지고 눈을 뜨는 속도가 느림에도 불구하고 정상적인 눈물막을 형성할 수 있다.
- [0074] 본 발명자들은 눈물막이 눈의 표면을 덮는 겔 셸 유사(gel shell like) 구조인 것을 제안한다.
- [0075] 이러한 겔 셸 유사 구조를 형성하는 주요 구성성분은 뮤신이며, 뮤신은 눈에서 비교적 높은 농도로 발견된다. 일반적으로, 뮤신은 물 분자에 결합하고 서로 상호작용하는 경향이 있는 고도로 글리코실화된 단백질이다. 그러면 물을 함유하는 뮤신은 다른 단백질 및 지질과 맞물려서 겔 셸 유사 구조와 유사한 통합 구조를 형성하며, 상기 겔 셸 유사 구조를 본 발명자들은 일부 경우에 점액이라고 부른다.
- [0076] 바람직한 실시형태에서, 점액은 비-뉴턴 거동을 가지며, 점성(예를 들어, 유동에 대한 저항성의 측정) 및 탄성(예를 들어, 강성의 측정)인 것으로 기재될 수 있다. 반직관적으로, 바람직한 실시형태에서, 점액은 그 특성 중 하나를 변화시켜 덜 점성(예를 들어, 더 유동적)인 상태로 된다. 수직 힘의 적용은 바람직하게는 점액이 퍼짐성이 있는 윤햄체가 되게 한다.
- [0077] (정상적인 눈에서의 자발적 깜박임과 관련하여) 보다 상세하게는, 깜박임에서 눈을 감는 동안, 점액은 바람직하게는 눈꺼풀의 하향 움직임에 의해 압착되고, 수직 힘은 바람직하게는 점액 구조에 가해진다. 이는 일부 실시형태에서, 점액이 이의 특성 중 하나를 변화시켜 덜 점성(예를 들어, 더 유동적)인 상태로 되는 방법이다. 바람직한 실시형태에서, 이 과정 동안, 이러한 점액의 부분, 바람직하게는 물이 통합된 비-세포 결합 뮤신으로 만들어진 부분이 플러싱으로 제거된다.
- [0078] 눈을 뜨는 동안, 하향 깜박임에서 제거된 점액의 성분은 바람직하게는 배상세포로부터의 분비물 및 안구의 외부에 연결된 다른 샘으로부터의 분비물로 대체된다. 바람직하게는, 상향 깜박임은 점액에 수직 힘을 가하여, 점액의 특성 중 하나를 변화시켜 점액이 덜 점성이 되게 하고, 그리고 또 바람직하게는 퍼짐성이 있는 수성 유체(바람직하게는 윤햄체의 형태로)처럼 거동한다. 눈물막 지질은 바람직하게는 눈을 뜨는 동안 퍼짐 과정을 촉진시킨다.
- [0079] 깜박임이 끝나고, 마침내 눈을 완전히 뜬 상태에서, 점액은 바람직하게는 그 성분의 일부가 대체되는 동안 재형성된다. 수직 힘이 더 이상 가해지지 않으므로, 겔 셸 유사 구조는 다시 재형성된다.
- [0080] 바람직한 실시형태에서, (3층 모델에 비하여) 겔 셸 모델의 차이는 눈물의 증발이 수성층을 덮고 있는 지질층에 의해 방지되지 않는다는 것이다. 오히려, 눈물막에서 수성물질을 유지하는 것은 점액으로의 수성물질의 혼입 및 통합이다.
- [0081] 겔 셸 눈물막 모델은 3층 모델에 기초하여 수행된 복잡하고 주관적인 분석보다 안구 병태의 진단에 대한 상이한 방법론에 중점을 둔다. 본 특허 명세서의 내용으로부터 명백하게 될 바와 같이, 겔 셸 모델은 또한 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 및 모니터링하고 환자에게 적합한 콘택트 렌즈의 선택에 있어서 유용성을 가진다.
- [0082] 제1 양태에 따르면, 본 발명은 대상체의 눈에서 눈물막에서 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여에 기초하여 대상체의 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 하기 단계를 포함한다:
- [0083] a. 대상체의 눈으로부터 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 포착하는 단계;
- [0084] b. 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 분석하고, 이에 의해 눈물막에서의 물리적 거동을 검출하는 단계; 및
- [0085] c. 눈물막의 검출된 물리적 거동에 기초하여 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 단계.

- [0086] 제2 양태에 따르면, 본 발명은 대상체의 눈에서 눈물막에서 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여에 기초하여 대상체의 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 하기 단계를 포함한다:
- [0087] a. 대상체의 눈으로부터 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 포착하는 단계;
- [0088] b. 적어도 제1 비교 데이터 세트를 식별하는 단계;
- [0089] c. 적어도 제1 비교 데이터 세트에 대하여 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 분석하고, 이에 의해 눈물막에서의 물리적 거동을 검출하는 단계; 및
- [0090] d. 눈물막의 검출된 물리적 거동에 기초하여 안구 상태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 단계.
- [0091] 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 물리적 거동의 검출은 환자의 눈으로부터 포착된 데이터 세트를 시각화하거나 관찰함으로써 이루어진다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 시각화 또는 관찰은 스크린 상에서, 기록된 디지털 또는 아날로그 형태로, 또는 인쇄된 형태로, 예를 들어 사진 및/또는 도표로 수행될 수 있으며, 이들 메커니즘 모두 포착된 데이터 세트를 확대하는 데 적당한 확대 수단이 있거나 없이 채택된다.
- [0092] 일부 실시형태에서, 물리적 거동의 검출은 전자기 방사선 스펙트럼으로부터의 파장 내에서 방출 및/또는 경감의 포착을 통해 일어난다. 일부 바람직한 실시형태에서, 검출은 적외선 방출 및/또는 경감 및 가시광선 방출 및/또는 경감을 통해 일어난다.
- [0093] 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 검출된 물리적 거동은 형상, 크기 및 위치로 이루어진 군으로부터 선택되는, 눈물막의 하나 이상의 특징, 또는 눈물막의 결여로 규정된다.
- [0094] 본 발명의 일부 실시형태에서, 검출된 물리적 거동은 눈물막의 또는 눈물막에서의 형상 또는 형상들로 규정된다. 검출된 형상은 규칙적이거나 불규칙적일 수 있다. 상기 형상은 추가적으로 또는 대안적으로 잘 규정된 범위 내지 잘 규정되지 않은 범위 내에 속할 수 있다. 상기 형상은 하나의 형태에서 다른 형태로 변할 수 있거나, 일정 기간 동안 지속적으로 변할 수 있거나, 시간 경과에 따라 변할 수 있다.
- [0095] 일부 바람직한 실시형태에서, 눈물막에 대한 검출된 형상 또는 형상들은 정상적인 눈으로부터 병태를 가진 눈에 이르기까지 눈에 대한 특정 상태/들과 연관된 것으로 식별 가능할 수 있다. 일부 이와 같은 바람직한 실시형태 및 대안적인 실시형태에서, 하나 이상의 상태/들에 대한 하위 범위는 검출된 형상/들의 면에서 식별 가능할 수 있으며, 예를 들어 이와 같은 하위 범위는 퇴행성인 안구 장애 또는 다양한 정도의 중증도를 가지는 안구 장애에 대하여 존재할 수 있다.
- [0096] 단지 예로서, 자발적 깜박임 직후 정상적인 눈에서의 눈물막은 바람직하게는 뜬 상태의 눈의 공기 노출된 표면을 덮는 실질적으로 눈-형상인 것으로 검출된다. 이러한 검출된 형상은 바람직하게는 깜박임 후 적어도 약 3초 이상 동안 비교적 안정적이다.
- [0097] 일부 실시형태에서, 정상적인 눈에서 눈물막의 검출된 형상은 환자의 왼쪽 눈에 대해 약 1시 및 약 6시 위치 사이에서 그리고 환자의 오른쪽 눈에 대해 약 6시 및 약 11시 위치 사이에서 눈물막의 내측에서 검출된 불규칙적인 부분을 가진다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 검출은 열 화상 기술을 사용하여 수행되고, 불규칙적인 부분은 환자의 코 측면으로부터 나오는 열의 반사를 나타내므로, 불규칙적인 부분이 검출된다. 일부 바람직한 실시형태에서, 불규칙적인 부분은 깜박임 후 약 1초 이내에 크기가 증가하는 눈물막의 중간쪽으로 이동하면서 검출된다. 이는 시간 경과에 따라 환자의 코로부터 점점 더 많은 양의 온도를 획득하는 열 화상 기술과 관련이 있을 수 있다. 대안적으로, 이는 질환 또는 장애의 존재와 관련이 있을 수 있다.
- [0098] 일부 대안적인 실시형태에서, 불규칙적인 부분은 이동하는 것으로 검출되지 않는다. 다른 실시형태에서, 하나 이상의 불규칙성은 깜박임 후 약 1초 동안 그리고 깜박임 후 약 3초 이상 동안 상이한 시계 문자판 위치에서의 형상으로 검출된다.
- [0099] 단지 예시적인 대조에 의해, 안구건조증에 의해 영향을 받는 눈에서의 눈물막은, 깜박임 직후 정상적인 눈에서 눈물막의 검출된 형상과 형상이 유사한 것으로 검출될 수 있지만, 검출된 형상은 정상적인 눈에 대해 검출된 형상의 경우보다 덜 명확하다. 또한, 경증 내지 중증도의 건조안에서 눈물막의 검출된 형상은 정상적인 눈에서 눈물막의 검출된 형상의 경우보다 더 빠르게 불안정하게 된다(그리고/또는 덜 명확하게 된다).
- [0100] 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 안구 건조 상태의 정도 및 병인에 따라, 일부 바람직하고 대안적인 실시형

태에서, 형상의 검출에서 상이한 결과가 관찰된다. 일부 건조안의 경우에, 예를 들어 눈물막의 검출된 형상, 또는 눈물막의 결여는 실질적으로 타원형이다(눈 형상과 비교). 일부 이와 같은 실시형태에서, 깜박임 후, 심지어 약 10초 이상에 걸쳐 시간 경과에 따라, 눈물막의 검출된 형상이 변하지 않거나, 단지 약간만 변한다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 눈물막의 검출된 형상은, 심지어 잠재적으로 약 10초 이상을 초과하는 상당한 시간에 걸쳐, 실질적으로 일관된다.

- [0101] 일부 다른 예에서, 각막 병변이 있는 눈에서, 눈물막의 검출된 형상은 깜박임 후 대략 1초 후에 불규칙적이고, 점진적으로 깜박임 후 약 10초의 종료 무렵에 보다 규칙적으로 된다는 것이 관찰된다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 각막 병변에 인접한 눈물막 일부의 검출된 형상은 각막 병변의 외부 한계를 추적하는 것으로 나타내어진다.
- [0102] 일부 추가적인 대조적 예에서, 쇼그렌 증후군에 의해 영향을 받는 눈에서, 눈물막의 하단 부분의 검출된 형상은 깜박임 직후 안구 표면의 가장자리를 따라 규칙적일 수 있고, 그 다음 깜박임 후 대략 1초 후에 불규칙적으로 된다는 것이 관찰된다.
- [0103] 또 다른 일부 예 또는 실시형태에서, 대상포진 감염이 있는 눈의 눈물막에서 깜박임 직후 감염 위치에 인접한 눈물막의 검출된 형상은 불규칙적인 것으로 관찰된다. 또한 일부 다른 실시형태 또는 예에서, 원추각막이 있는 눈에서, 눈물막의 하단 부분의 검출된 형상은 깜박임 후 대략 0.4초에 불규칙성을 나타내기 시작하고, 깜박임 후 대략 7.8초에 전체 눈물막의 형상이 불규칙적으로 된다는 것이 관찰된다.
- [0104] 다른 예에서, 눈물막에 점안액을 투여하는 것은 눈물막의 이전의 불규칙적 형태가 규칙적인 형상으로 변화하는 것을 초래할 수 있다는 것이 관찰된다.
- [0105] 눈물막의 검출된 크기는 본 방법의 바람직하고 대안적인 실시형태에 의해 채택되는 눈물막의 물리적 거동의 다른 검출된 특징 중 하나 이상과 함께 또는 단독으로 사용되는 또 다른 물리적 거동이다. 일부 실시형태에서, 검출된 크기는 비교적 클 수 있으며, 이는 잠재적으로 환자의 눈이 뜬 상태일 때 노출되는 각막 영역의 전부 또는 거의 전부를 차지할 수 있다. 검출된 크기 스펙트럼의 다른 말단에 대하여, 검출된 크기는, 예를 들어 눈물막이 없을 수 있는 특정 안구 건조 상태의 경우에 매우 작거나 존재하지 않을 수 있다.
- [0106] 일부 실시형태에서, 눈물막의 검출된 크기는 시간 경과에 따라 변할 것이다. 단지 예로서, 안구건조증에 의해 영향을 받는 눈은 정상적인 눈에서 눈물막의 검출된 크기보다 시간 경과에 따라 더 빨리 수축되는 검출된 눈물막 크기를 예시할 것이다. 일부 다른 예에서, 각막 병변이 있는 눈에서 눈물막의 검출된 크기는 정상적인 눈에서 또는 특정 유형의 안구 장애가 있는 눈에서 눈물막의 검출된 크기보다 깜박임 직후에 상당히 더 작다는 것이 관찰된다.
- [0107] 또한 일부 다른 예 또는 실시형태에서, 심한 깜박임 후의 눈에서, 눈물막의 검출된 크기는 동일한 눈에서 자발적 깜박임 후의 눈물막의 검출된 크기보다 상당히 더 작을 수 있다는 것이 관찰된다. 또한 일부 다른 예에서, 대략 1주일의 눈꺼풀 깜박임 운동 후의 눈에서, 눈물막의 검출된 크기는 대략 1주일의 눈꺼풀 깜박임 운동을 수행하지 않은 (또는 수행하기 전) 동일한 눈에서 검출된 크기보다 더 오랜 기간 동안 안정적으로 유지된다는 것이 관찰된다. 또 다른 예에서, 점안액으로 처치한 후의 눈에서 눈물막의 검출된 크기는 점안액으로 처치하지 않은 경우보다 더 크게 된다는 것이 관찰된다.
- [0108] 본 발명의 바람직한 실시형태는 본 방법을 이용할 때, 다른 검출된 물리적 거동/들과 함께 또는 단독으로 눈에서 눈물막의 검출된 위치를 사용한다. 눈물막의 검출된 물리적 거동을 반영하는 다른 특징들과 마찬가지로, 또는 이에 추가적으로, 눈물막의 검출된 위치는 일부 실시형태에서, 특정 눈 병태와 관련하여 진단, 또는 치료 요법의 개발 또는 모니터링에 대한 의미있는 입력값을 형성한다. 바람직한 실시형태는 시간 경과에 따라, 또는 일정 기간 동안 또는 일정 기간 후에 검출된 위치가 상대적으로 변하지 않을 수 있거나 검출된 위치가 이동할 수 있다는 것을 제공한다.
- [0109] 예로서, 정상적인 눈에서, 눈물막의 검출된 위치는 전형적으로 각막 표면 전체에 걸쳐 퍼지는 눈물막에 의해 반영된다. 콘택트 렌즈 착용자인 대상체의 눈에서, 눈물막의 검출된 위치는 깜박임 후 대략 0.5 후에 콘택트 렌즈의 경계 주위에서 사라질 수 있다는 것이 관찰된다. 콘택트 렌즈의 다른 착용자에서, 눈물막의 검출된 위치는 단지 콘택트 렌즈의 하부 영역만을 부분적으로 덮을 수 있다. 또한 콘택트 렌즈를 착용하는 대상체의 눈의 또 다른 예에서, 콘택트 렌즈의 검출된 위치의 가장자리에서 눈물막은 완전히 형성되지 않을 수 있다는 것이 관찰될 수 있다. 또한 콘택트 렌즈를 착용하는 대상체의 눈의 또 다른 예에서, 눈물막의 검출된 위치는 안구 운동으로 인한 콘택트 렌즈의 움직임에 의해 영향을 받는다. 여기서, 보통 눈물막의 노출된 부분이 아닌 눈 표면의 영

역이 영향을 받을 수 있다.

- [0110] 다른 실시형태 또는 예에서, 각막 병변이 있는 눈에서, 눈물막의 검출된 위치는 각막 병변의 위치와 떨어져 있다는 것이 관찰된다. 또한 일부 다른 예에서, 대상포진 감염이 있는 눈에서, 눈물막의 검출된 위치는 대상포진 감염의 위치와 떨어져 있다는 것이 관찰된다. 또한 일부 다른 예에서, 쇼그렌 증후군에 의해 영향을 받는 눈에서, 눈물막의 검출된 위치는 깜박임 직후 약 1초 동안 눈의 하단 부분으로부터 떨어져 있다는 것이 관찰된다.
- [0111] 바람직하게는 깜박임 후 상이한 시점에, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치 중 하나 이상을 검사함으로써, 바람직하고 대안적인 실시형태에 따라서 눈물막의 형성 및 안정성을 평가할 수 있다.
- [0112] 일부 실시형태에서, 예를 들어 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치가 1초 미만 이내에 전체 눈을 덮고 수초에 걸쳐 외관이 변하지 않는 경우, 이는 정상적인 눈물막으로서 간주될 수 있다.
- [0113] 다른 실시형태에서, 예를 들어 개별 영역 또는 다수의 영역(예를 들어, 반점형(patchy)의 외관을 가짐) 상에 적절하게 형성되지 않았거나, 본질적으로 눈의 상단까지 완전히 확장하지 않아서(이 경우에, 눈물막의 검출된 형상 및 검출된 크기는 비정상적임) 깜박임 후 눈물막의 검출된 형상이 불완전한 경우, 이는 건조안의 형태인 것으로 간주된다.
- [0114] 또 다른 실시형태에서, 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치가 비정상적인 경우, 이들 검출된 특징은 예를 들어 원추각막, 표면 흉터, 또는 안구 표면 상의 콘택트 렌즈와 같은 알려진 안구 상태에 의해 야기될 수 있는 안구 표면에 대한 중대한 변화를 나타낼 수 있다.
- [0115] 추가의 실시형태에서, 눈물막의 검출된 위치가 시간에 따라 변하는 경우, 이는 안정적인 눈물막을 유지하기에 불충분한 눈물막을 나타낼 수 있다. 이것이 일어날 수 있는 안구 장애의 예는 쇼그렌 증후군이며, 쇼그렌 증후군에서는 처음에 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치가 정상적이지만, 그 다음에 눈물막의 검출된 위치가 바람직하게는 눈의 하부 영역으로부터 점차적으로 고갈됨으로써 변한다.
- [0116] 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 이러한 다양하고 상이한 눈물막 거동의 특징은 안구 병태의 진단 및 치료 또는 안구 병태의 부재에 대한 정보를 제공한다. 예를 들어, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치는, 정상적인 눈물막을 형성하지만 눈의 상부 영역을 덮도록 연장되지 않아, 눈물막의 퍼짐이 불완전함을 나타낼 수 있는 것이다. 이러한 증상은 공통적으로 눈물막에 혼입되는 불충분한 지질 또는 불완전한 깜박임과 연관되며, 이에 따라 치료될 수 있다.
- [0117] 다른 예 및 실시형태에서, 검출된 눈물막이, 각막 상피의 기저 결함을 나타낼 수 있고, 이것이 가능한, 외관상 반점형인 경우, 이의 연관된 점액 및 이에 따른 켈 셀은 이들 영역에서 적절하게 형성될 수 없으며 이에 따라 치료될 수 있다.
- [0118] 추가 예 및 실시형태에서, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치가 콘택트 렌즈에 의해 영향을 받는 경우, 본 발명의 방법은 상이한 콘택트 렌즈 브랜드를 시험하여 착용자에게 바람직하게 적합한 브랜드를 결정할 수 있음을 제공한다.
- [0119] 일부 실시형태에서, 검출된 눈물막 거동은 1회만, 지속적으로, 및/또는 주기적으로 수행된다. 본 특허 명세서에서 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 눈물막 거동의 포착은 관찰, 모니터링 또는 기록에 의해 달성된다. 바람직하게는, 의사는 관찰이 이루어진 검출된 눈물막 거동을 다른 비교 눈물막 거동과 함께 조사하여 안구 병태를 진단하고 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링할 수 있다.
- [0120] 일부 실시형태에서, 눈물막 물리적 거동의 관찰, 모니터링, 또는 기록은 그 자체로 조합하여 채택된다.
- [0121] 일부 실시형태에서, 바람직한 실시형태에서 검출된 눈물막 물리적 거동의 상당한 부분이, 일부 이와 같은 실시형태에서 대략 눈물막이 형성되는 시간인, 깜박임 직후 일어나기 때문에 깜박임 직후에 포착이 시작된다. 예를 들어, 눈물막 물리적 거동의 포착은, 깜박임 직후 대략 0초에 개시할 수 있다. 일부 다른 예에서, 포착은 깜박임 후 0 내지 1초, 예컨대 깜박임 후 0.01, 0.02, 0.1, 0.2, 0.5, 또는 1초 이상의 상이한 시점에 개시할 수 있다. 깜박임 직후에 포착을 시작하는 것이 바람직하지만, 안구 병태가 없는 눈의 눈물막에서, 눈물막은 적어도 대략 수 초 동안 안정적으로 유지될 수 있다. 일부 실시형태에서, 포착은 일정 시간 후에 시작될 수 있다. 그렇기는 하지만, 일부 상황에서, 눈물막은 소멸되거나 다른 상황에서보다 더 빠르게 불안정하게 될 수 있다. 따라서, 일부 실시형태에서, 포착은 깜박임 전에, 동안에, 또는 후에 가능한 빨리 개시된다.
- [0122] 일부 실시형태에서, 안구 병태의 유형 및/또는 눈 병태의 진단, 개발 또는 모니터링의 유형에 따라, 관련된 눈

물막 물리적 거동의 포착 시기가 변할 수 있다. 포착은 눈 병태의 잠재적인 유형 및 눈 병태의 진단, 개발 또는 모니터링의 목표에 따라서 임의의 기간 동안 지속될 수 있다.

- [0123] 예를 들어, 안구 건조 상태가 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 8 내지 11초 지속될 수 있다. 일부 다른 예에서, 콘택트 렌즈를 착용하는 대상체의 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 3 내지 50초 지속될 수 있다. 또한 일부 다른 예에서, 쇼그렌 증후군이 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 1.3 내지 6초 지속될 수 있다. 또한 일부 다른 예에서, 대상포진 감염이 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 1 내지 3초 지속될 수 있다.
- [0124] 또한 일부 다른 예에서, 각막 병변이 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.3 내지 11초 지속될 수 있다. 또한 일부 다른 예에서, 원추각막이 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.4 내지 8초 지속될 수 있다. 또한 일부 다른 예에서, 특정 점안액의 적용 전 및 후의 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.3 내지 3초 지속될 수 있다.
- [0125] 또한 일부 다른 예에서, 심한 깜박임 전 및 후의 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.1 내지 1초 지속될 수 있다. 일부 다른 예에서, 미리 결정된 눈꺼풀 깜박임 운동을 수행하기 전 및 후의 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 1 내지 7초 지속될 수 있다.
- [0126] 또한 일부 다른 예에서, 안구 병태의 유형 및/또는 눈 병태의 진단, 개발 또는 모니터링의 유형에 따라, 대상체의 눈에서 눈물막 물리적 거동 또는 눈물막 결여의 처음 또는 추가 포착은 일정 기간 지속될 수 있으며, 이 기간은 포착하는 단계의 개시 후, 약 0.00 내지 약 1.00초, 약 0.00 내지 약 3.00초, 약 0.00 내지 약 6.00초, 약 0.00 내지 약 10.00초, 약 0.00 내지 약 15.00초, 약 0.00 내지 약 30.00초, 약 1.00 내지 약 7.00초, 약 3.00 내지 약 12.00초, 및 약 6.00 내지 약 20.00초로 이루어진 군으로부터 선택된다. 또한 일부 다른 실시형태에서, 눈물막 물리적 거동이 포착되는 동안의 기간은 대상체가 검사되는 눈을 뜬 상태로 유지할 수 있는 한 지속된다.
- [0127] 일부 실시형태에서, 눈물막 거동의 검출된 특징은 안구 표면의 하나의 단편 또는 다수의 단편에서 포착된다. 다수의 단편의 포착은 포착되는 단편 또는 각각의 단편에 따라 상이한 시점에 개시될 수 있고, 포착은 포착되는 단편 또는 각각의 단편에 따라 상이한 시간 동안 지속될 수 있다.
- [0128] 바람직하게는, 포착된 눈물막 물리적 거동 특징의 전부 또는 이의 조합은 안구 병태를 진단, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 데 사용된다.
- [0129] 일부 실시형태에서, 안구 병태의 유형 및/또는 눈 병태의 진단, 개발 또는 모니터링의 유형에 따라, 제2 또는 추가 포착이 선행 포착 후 6개월 내지 약 1년 사이에 개시될 수 있다. 일부 다른 실시형태에서, 제2 또는 추가 포착은 선행 포착 후 주기적으로 개시될 수 있으며, 여기서 기간은 1일, 1주, 1개월, 1분기, 1년일 수 있거나, 또는 적합한 의사에 의해 결정된 바와 같을 수 있다.
- [0130] 또한 일부 다른 실시형태에서, 제2 및/또는 추가 포착을 위한 타이밍 및/또는 빈도는, 다양한 고려사항, 예컨대 효율성, 진단 정확도, 특정 치료 단계에 대한 반응 또는 도달, 예를 들어 운동 요법 증상/들, 느낌/들, 이용가능성, 특정 유형의 의약/점안액에 대한 반응, 및 특정 유형의 안구 보조기에 대한 반응 따라 의사 또는 대상체에 의해 결정된다.
- [0131] 일부 실시형태에서, 자발적 깜박임은 눈물막 물리적 거동의 제1 또는 추가 포착 전 또는 동안에 수행된다. 일부 다른 실시형태에서, 눈 병태를 진단, 개발 또는 모니터링하기 위하여, 눈물막 물리적 거동의 제1 또는 추가 포착 전 또는 동안에 다양한 힘이 깜박임에 가해진다. 예를 들어, 심한 깜박임, 또는 중간 수준의 힘을 사용한 깜박임이 눈물막 물리적 거동의 제1 또는 추가 포착 동안에 수행된다.
- [0132] 일부 실시형태에서, 하나 또는 다수의 비교 데이터 세트/들이 식별된다.
- [0133] 바람직한 대안적인 실시형태는 비교 데이터 세트/들이 동일한 대상체로부터, 그러나 상이한 시점에서 또는 상이한 조건 또는 상이한 시점 및 조건의 조합 하에서 포착된 눈물막 물리적 거동의 하나 이상의 세트/들로부터 식별되며, 여기서 시점 또는 조건은, 특히 대상체가 콘택트 렌즈를 착용하고 있는지 여부, 대상체가 착용하고 있는 콘택트 렌즈의 유형/브랜드, 대상체가 특정 유형의, 또는 임의의 콘택트 렌즈를 착용하는 시간 길이, 눈물막 물리적 거동의 포착 동안 또는 전에 깜박임에 사용된 힘의 양, 눈물막 물리적 거동의 포착 전에 점안액이 사용되는지 여부, 눈물막 물리적 거동의 포착 전에 사용된 점안액의 유형, 안구 병태에 대한 치료 요법이 도달한 단계, 또는 대상체에 의해 수행된 운동 요법의 진행일 수 있음을 제공한다. 당업자는 이와 같은 비교 데이터 세트

/들이 포착되는 때 및 방법에 대해 채택되기에 바람직한 타이밍 및/또는 조건이 다른 타이밍 및/또는 조건의 범위를 포함할 수 있음을 이해할 것이다.

- [0134] 일부 실시형태에서, 하나 이상의 비교 데이터 세트/들이 상이한 대상체에서 상이 또는 다른 곳에서 설명된 눈물막 물리적 거동의 포착하는 단계의 하나 이상을 수행한 결과/들이므로 식별된다. 비-제한적인 예를 들어, 대상체는 임의의 안구 상태가 없는 사람, 또는 특정 유형의 안구 병태가 있는 사람, 또는 특정 유형의 심한 안구 병태가 있는 사람, 또는 특정 치료/운동 요법 전 또는 후에 안구 병태가 있거나 없는 사람일 수 있다. 또한, 당업자는 비교 데이터 세트/들에 대한 상이한 대상체의 선택이 예를 들어 다양한 이론 또는 임상 관찰에 기초하여 이루어질 수 있음을 이해할 것이다.
- [0135] 일부 다른 실시형태에서, 하나 이상의 비교 데이터 세트/들이 상이한 조건 하에, 상이한 시점에, 다수의 상이한 대상체로부터 식별된다.
- [0136] 일부 다른 실시형태에서, 하나 이상의 데이터 세트/들은 눈이 분석되고 있는 동일한 대상체의 다른 눈으로부터 식별된다.
- [0137] 일부 실시형태에서, 하나 이상의 비교 데이터 세트/들은 하나 이상의 의사 또는 본 발명을 수행하는 사람의 지식 베이스의 부분으로서 식별된다. 바람직하게는, 지식 베이스는 이와 같은 사람 또는 사람들의 훈련, 연구, 또는 경험을 포함한다. 일부 이와 같은 실시형태에서 사용된 지식 베이스는 사람의 기억, 또는 인쇄 또는 디지털 형태의 데이터, 예컨대 눈물막 물리적 거동과 관련한 글, 표, 도표, 사진, 이미지 또는 비디오의 형태일 수 있다.
- [0138] 일부 실시형태에서, 하나 이상의 비교 데이터 세트/들이 미리 결정된 공급원을 관찰함으로써 식별되며, 여기서 미리 결정된 공급원은 눈물막 물리적 거동과 관련한 임의의 재료, 예컨대 대상체에서 눈물막의 검출된/알려진 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여와 관련된 글, 사진, 비디오 장면, 의학적 또는 과학적 영상, 및/또는 도표일 수 있다.
- [0139] 바람직하고 대안적인 실시형태는 식별된 비교 데이터 세트/들이 눈 병태의 진단, 개발 또는 모니터링을 돕기 위해 단독으로 또는 조합하여 고려될 수 있음을 개시한다. 비-제한적인 예를 들어, 상이한 조건에서 전형적인 눈물막 물리적 거동을 설명 및/또는 강조하는 글, 사진, 도표가 인쇄된 매뉴얼이 본 발명을 수행하는 사람을 돕는데 사용될 수 있다. 상이한 조건에서 눈물막 물리적 거동의 CD/DVD/테이프/컴퓨터 파일의 형태로 기록한 비디오가 또한 비교 데이터 세트/들로서 사용될 수 있다.
- [0140] 일부 바람직한 실시형태에서, 분석 단계는 적어도 제1 비교 데이터 세트에 대하여 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 평가하여 적어도 제1 세트의 진단 특징을 식별하는 단계를 포함한다. 일부 이와 같은 및 대안적인 실시형태에 따르면, 상이한 눈 병태가 유사하거나 중복되는 진단 특징을 가질 수 있다는 것을 고려하여, 복수의 진단 특징이, 예를 들어 잠재적인 눈 병태를 차별화하거나, 차별적인 진단을 해결하거나, 진단이 정확할 가능성을 증가시키는 데 사용될 수 있다.
- [0141] 일부 바람직한 실시형태에서, 눈물막의 상이한 성분이 심지어 동일한 온도에서도 상이한 방사율을 가지므로, 열화상 측정이 포착된 데이터 세트/들에 기여하는 경우, 눈물막의 검출된 물리적 특징은 바람직하게는 그레이 스케일로 표시된다. 그 다음, 눈물막 물리적 거동을 포착하기 위해 감열 카메라를 사용하는 일부 이와 같은 실시형태에서, 눈물막 구성 및 그 변화는 포착에서 그레이 스케일의 차이에 의해 시각화될 수 있다.
- [0142] 예를 들어, 일부 바람직한 실시형태에서, 눈을 뜬 시점 내지 눈을 뜬 후 대략 1초 사이에 하단에서 상단으로 이동하는 정상적인 눈에서 더 낮은 방사율을 갖는(더 어두운) 눈물막의 수평 성분이 검출된다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 눈물막 성분의 다른 구성은 심지어 깜박임 후 대략 2.7초 이상 후에도 거의 변화를 나타내지 않는다. 이는 바람직하게는 움직이는 성분 외에, 정상적인 눈에서 눈물막이 비교적 안정적인 구성을 갖는다는 것을 확립하는 데 사용될 수 있다. 또 다른 예에서, 안구 건조 상태가 있는 눈에서 정상적인 눈에서 보이는 이동 성분이 훨씬 더 느리게 움직이는 것이 관찰된다. 검출된 이동 성분은 깜박임 후 대략 5초 이상이 경과한 후까지 안구 표면의 상부에 도달하지 않는다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 눈 성분의 다른 구성도 또한 덜 안정적인 것으로 검출된다. 깜박임 후 대략 1초 이상 후에 변화가 보여질 수 있다.
- [0143] 일부 실시형태에서, 분석 단계는 포착된 눈물막 물리적 거동 및 비교 데이터 세트/들 사이의 잠재적인 상관관계를 식별함으로써 수행된다. 하나 이상의 상관관계는, 예를 들어 상관관계의 강도 및 정도, 또는 포착된 눈물막 물리적 거동과 비교 데이터 세트/들 사이의 유사성을 평가함으로써 식별될 수 있다. 일부 실시형태에서, 바람직한 상관관계/들은 미리 결정된 및/또는 바람직한 신뢰 구간에 기초하여 선택된다. 일부 다른 실시형태에서, 관

련된 상응하는 비교 데이터 세트/들의 식별은 이와 같은 데이터 세트/들을 관찰함으로써 자신의 판단을 행사하는 사람에 의해 수행될 수 있다. 일부 다른 실시형태에서, 컴퓨터 프로그램이 포착된 눈물막 물리적 거동 및 비교 데이터 세트/들의 분석을 용이하게 하거나 달성하기 위해 사용될 수 있다.

- [0144] 일부 실시형태에서, 비교 데이터 세트/들이 이와 연관된 미리 결정된 진단 특징을 가지므로, 포착된 눈물막 거동에 대하여 진단 특징이 식별된다. 일부 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 진단 특징은 가능한 안구 병태의 부재 또는 존재, 가능한 안구 병태에 대한 차별적 진단, 안구 보조기의 상대적 적합성, 치료 요법의 상대적 효능, 및/또는 현재 치료 요법을 유지, 변화 또는 중단함에 있어서 상대적 장점으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0145] 바람직한 실시형태에서, 하나 이상의 진단 특징이 눈 병태를 진단, 개발 또는 모니터링하기 위한 기초로서 사용된다.
- [0146] 일부 실시형태에서, 안구 병태는 건조안, 수성물질 결핍 건조안, 증발성 건조안, 건성각결막염, 원추각막, 마이봄선 장애, 누관 장애, 쇼그렌 증후군, 대상포진 또는 다른 안구 감염, 각막 병변, 각막 흉터, 베체트병, 불량하거나 불안정한 깜박임 패턴, 류마티스 관절염과 연관된 눈 질환, 결합 조직 장애와 연관된 눈 질환, 누관의 영구적 또는 일시적 폐쇄 및 미용 변형으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 그러나, 당업자는 본 발명이 단지 상기 열거된 안구 병태만을 진단하거나 이의 치료에 사용되는 것으로 제한되지 않음을 이해할 것이다.
- [0147] 일부 다른 실시형태에서, 대상체의 눈에서 식별된 하나 또는 다수의 진단 특징/들을 이용하여, 기존 치료 요법이 있다면, 장점 또는 유효성 또는 이와 같은 치료 요법이 평가될 수 있다. 상이한 유형/브랜드의 안구 보조기가 또한 대상체에 대한 이의 적합성에 기초하여 평가될 수 있다. 진단, 모니터링, 및 평가는 필요 또는 선호도에 따라 1회성, 다양한 시점에, 또는 주기적일 수 있다.
- [0148] 일부 바람직한 실시형태에서, 안구 보조기는 안구 장치, 미용 변형 또는 콘택트 렌즈이고, 치료 요법의 개발 또는 모니터링은 대상체의 눈 또는 눈들에 대한 이와 같은 장치의 상이한 제조사/모델을 시험하는 것을 포함한다.
- [0149] 일부 실시형태에서, 다음 단계 중 임의의 하나 이상이 실시간으로 수행될 수 있다: 눈물막 물리적 거동의 포착하는 단계, 비교 데이터 세트/들을 식별하는 단계, 포착된 눈물막 물리적 거동과 비교 데이터 세트/들 사이의 상관관계를 식별하는 단계, 진단 특징을 식별하는 단계 및 안구 병태를 진단, 개발 또는 모니터링하는 단계. 다른 실시형태에서, 방법은 실시간으로 수행된다.
- [0150] 일부 실시형태에서, 눈물막 거동의 포착은 비디오 카메라, 예를 들어 적외선 감지 카메라에 의해 수행된다. 눈물막 물리적 거동은 방사율이 상이한 눈물막의 성분 또는 구성으로 인해 부분적으로 적외선 감지 카메라에 의해 검출된다.
- [0151] 일부 실시형태에서, 눈물막 물리적 거동을 포착하는 데 사용되는 적외선 감지 카메라는 대략 초당 100 프레임으로 작동하는 약 1.5 μm 내지 5.1 μm 의 파장에서 물리적 거동을 검출하도록 구성되며, 이때 공간 해상도는 약 640 \times 512 픽셀이고, 피치 해상도는 약 15 μm 이며, 열 감도는 약 15 mK이다.
- [0152] 또 다른 예에서, 눈물막의 물리적 거동을 살펴보는 데 사용되는 카메라는 안티몬화인듐 센서를 사용하여 약 100 Hz의 프레임 레이트로 작동하는 스텔링 엔진 극저온냉동 카메라이며(대략 640 \times 512 픽셀), 이때 피치 해상도는 약 15 μm 이고, 분광 반응이 1.5 내지 5.1 μm 이며, 50mm 렌즈 및 20mm 중간링(extension ring)을 이용한다.
- [0153] 또 다른 예에서, 눈물막의 물리적 거동을 살펴보는 데 사용되는 카메라는 산화바나듐 센서를 사용하여 약 20 $^{\circ}\text{C}$ 내지 40 $^{\circ}\text{C}$ 의 온도 원도에서 약 60Hz의 프레임 레이트로 작동하는 비냉각 마이크로볼로미터이며, 이때 픽셀은 약 320 \times 240이고, 피치 해상도는 17 μm 이며, 약 8 μm 내지 약 14 μm 의 파장에 대한 검출기, 및 약 20 mK의 열 감도를 가지고, 대략 8.9mm 렌즈가 장착되어 있다.
- [0154] 다른 바람직한 실시형태에서, 카메라는 약 2 μm 내지 약 14 μm 의 대역 범위의 파장에 대한 검출기를 포함할 수 있다.
- [0155] 다른 예에서, 카메라는 다음을 가진다:
- [0156] a. 적어도 약 10Hz, 적어도 약 25Hz, 또는 적어도 약 60Hz의 프레임 레이트,
- [0157] b. 적어도 약 320 \times 240 픽셀의 공간 해상도,

- [0158] c 약 17 μ m 이하, 또는 약 15 μ m 이하의 피치 해상도,
- [0159] d. 적어도 약 15 mK, 적어도 약 20 mK, 적어도 약 22 mK, 적어도 약 28 mK, 또는 적어도 약 35 mK의 열 감도.
- [0160] 또한 다른 실시형태에서, 카메라의 렌즈 시스템의 재료는 갈륨, 셀레늄화아연 또는 황화아연으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0161] 또한 다른 실시형태에서, 광검출기는 냉각될 수 있고, 안티몬화인듐, 비소화인듐, 수은 카드뮴 텔루라이드, 황화납, 및 셀레늄화납으로 이루어진 군으로부터 선택되는 상이한 재료를 가질 수 있다. 일부 실시형태에서, 스텔링 엔진 극저온냉동기가 카메라를 냉각시키는 데 사용된다. 그러나, 가스 냉각기도 또한 사용될 수 있다.
- [0162] 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 광검출기는 광대역 겹 반도체, 예컨대 양자 우물 적외선 광검출기를 포함한다.
- [0163] 카메라로부터의 디지털 정보는 일부 실시형태에서 소프트웨어에 의해 처리된다. 소프트웨어는 포착된 눈물막 물리적 거동을 향상시키는 데 사용될 수 있다. 비-제한적인 예를 들어, 다수 프레임의 평균을 하나의 프레임으로 진산화하는 소프트웨어가 온도 감도를 높이고(예를 들어, 노이즈를 감소시키기 위함); 주변 픽셀을 비교하고 대비 향상 또는 다른 향상에 대한 통계 분석을 수행하는 데 사용될 수 있었다. 이러한 소프트웨어는 컴퓨터, 카메라 또는 독립형 장치에 설치될 수 있다.
- [0164] 일부 실시형태에서, 전형적인 눈 검사 시간은 다음과 같이 진행된다: 카메라 시스템이 시작되고 필요하다면 카메라를 작동 요건으로 냉각시킨다. 관련 소프트웨어가 있는 컴퓨터가 시작된다.
- [0165] 환자는 카메라 앞에 앉아 턱 받침대에 턱을 놓으라고 요청받는다. 턱 받침대는 환자가 편안하게 앉을 수 있도록 조정된다. 카메라는 환자의 눈 앞에 수평으로 놓이도록 조정된다.
- [0166] 카메라는 고정 초점 또는 조정가능한 초점으로 작동할 수 있다. 고정 초점의 경우에, 카메라는 환자의 눈으로 또는 눈으로부터 멀어지게 수평 축 상에서 이동되어 열화상 사진의 초점을 맞춘다. 카메라의 초점이 고정되어 있지 않으면, 카메라의 초점 렌즈를 사용하여 추가적인 조정을 할 수 있다.
- [0167] 눈에 카메라의 초점을 맞춘 후, 눈물막 열화상기의 작동자는 깜박임 규칙에 대하여 환자에게 지시를 하고 눈물막의 물리적 거동을 원하는 대로 포착하고 기록한다. 필요한 경우 또는 바람직한 경우 이러한 과정을 여러 번 반복할 수 있다.
- [0168] 그 다음 포착된 눈물막 거동을 데이터베이스 또는 인쇄된 메뉴얼에 기록된 비교 눈물막 거동에 대하여 분석한다. 그 다음, 대상체에 대하여 진단을 하거나, 치료 요법을 개발 또는 모니터링한다.
- [0169] 상기 언급된 카메라 시스템은 작동 중에 충분히 동력화되거나, 수동식, 반자동식 또는 자동식일 수 있다. 이와 같은 눈물막 열화상기는 독립형 시스템이거나 환자의 눈 앞의 올바른 위치로 카메라의 이동을 가능하게 하는 또 다른 안과용 기기에 부착될 수 있다. 이와 같은 시스템은 적외선 감지 카메라가 부착된 슬릿 램프일 수 있으므로, 필요에 따라 이동될 수 있다.
- [0170] 본 발명의 제3 양태에 따르면, 대상체를 위한 콘택트 렌즈를 선택하는 방법이 제공되며, 상기 방법을 하기 단계를 포함한다:
- [0171] a. 대상체의 제1 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동을 포함하는 제1 포착된 데이터 세트를 대상체의 제1 눈으로부터 포착하는 단계;
- [0172] b. 제1 테스트 콘택트 렌즈를 식별하고 제1 눈에 제1 테스트 콘택트 렌즈를 주입하는 단계;
- [0173] c. 미리 결정된 또는 바람직한 제1 기간 후에, 주입한 제1 테스트 콘택트 렌즈가 있는 제1 눈의 눈물막의 검출된 물리적 거동을 포함하는 제2 포착된 데이터 세트를 제1 눈으로부터 포착하는 단계;
- [0174] d. 제1 포착된 데이터 세트 및/또는 비교 데이터 세트에 대하여 제2 포착된 데이터 세트를 분석하는 단계; 및
- [0175] e. 대상체에 대한 콘택트 렌즈로서 선택될 제1 테스트 콘택트 렌즈의 상대적 적합성을 평가하는 단계.
- [0176] 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 제3 양태의 방법은 미리 결정된 또는 바람직한 제2 기간 후에, 주입 기간 후 제1 테스트 콘택트 렌즈를 제거한 후 제1 눈의 눈물막의 검출된 물리적 거동을 포함하는 제3 포착된 데이터 세트를 제1 눈으로부터 포착하는 단계를 더 포함한다.
- [0177] 바람직하게는, 미리 결정된 또는 바람직한 제1 기간은 제1 테스트 콘택트 렌즈의 주입 직후 개시되고 초기 눈물

흘림이 진정된 후 종료된다. 일부 실시형태에서, 미리 결정된 또는 바람직한 제1 시간은 적어도 약 3 내지 약 5 분이고, 다른 실시형태에서, 미리 결정된 또는 바람직한 제1 기간은 약 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간, 8시간, 24시간, 또는 그 이상으로부터 선택된다.

- [0178] 추가의 바람직하고 대안적인 실시형태에 따르면, 제3 양태의 방법은 상응하는 제1 테스트 콘택트 렌즈 및/또는 상이한 테스트 콘택트 렌즈를 사용하여 대상체의 제2 눈에 대해 수행된다.
- [0179] 바람직하게는, 방법은 제2 테스트 콘택트 렌즈에 대해 반복되고/되거나, 하나 이상의 추가 테스트 콘택트 렌즈에 대해 반복된다.
- [0180] 일부 실시형태에서, 방법은 상응하는 제2 테스트 콘택트 렌즈 또는 추가의 상이한 콘택트 렌즈에 대해 반복된다.
- [0181] 바람직한 실시형태에서, 방법은 대상체의 눈의 양쪽에서 동시에 또는 실질적으로 동시에 수행된다.
- [0182] 일부 바람직한 실시형태에서, 선택에 적합한 콘택트 렌즈는, 콘택트 렌즈의 제거가 눈물막의 검출된 물리적 거동이 정상적인 눈물막의 즉각적인 재확립과 실질적으로 일치하는 검출된 물리적 거동을 나타낼 수 있게 하는 것이다.
- [0183] 일부 바람직한 실시형태에서, 선택에 적합한 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈의 제거가, 비교적 짧은 기간에 정상 상태의 재확립과 함께, 눈물막의 검출된 물리적 거동이 방해받지 않는 것에 가깝거나 단지 약하게 방해받을 수 있게 하는 것이다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 비교적 짧은 기간은 약 3분 미만이다.
- [0184] 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 주입하는 시간은 약 10분 내지 약 1시간 이상이다.
- [0185] 일부 바람직한 실시형태에서, 선택에 적합한 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈의 주입 시 초기에 정상적인 눈물막의 검출된 물리적 거동을 초래한 다음 시간 경과에 따라 지속되는 것, 또는 콘택트 렌즈를 장착하기 전으로부터의 눈물막의 검출된 물리적 거동에 변화를 초래하지 않는 것이다.
- [0186] 일부 실시형태에서, 선택에 덜 바람직한 콘택트 렌즈는 주입 후 초기에 눈물막의 검출된 물리적 거동이 정상적인 눈물막의 정상적인 형성을 나타낼 수 있게 하지 않지만, 눈물막의 검출된 물리적 거동이 시간 경과에 따라 완전하거나 부분적인 눈물막 형성을 나타낼 수 있게 하는 것이다.
- [0187] 추가로 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 선택에서 제외되는 것이 바람직한 콘택트 렌즈는 눈물막의 검출된 물리적 거동이 초기에는 정상적으로 보인 다음, 시간 경과에 따라 악화되는 것이다.
- [0188] 또한 추가의 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 선택에서 제외되는 것이 바람직한 콘택트 렌즈는 눈물막의 검출된 물리적 거동이 초기에 파열되고 시간 경과에 따라 파열된 상태를 유지하는 것이다.
- [0189] 바람직하게는, 제3 양태의 방법은 대상체에 대하여 콘택트 렌즈를 선택하기 위해 복수의 테스트 콘택트 렌즈에 대해 반복된다. 일부 실시형태에서, 방법은 대상체에 대하여 상응하는 콘택트 렌즈 및/또는 추가의 상이한 콘택트 렌즈를 선택하기 위해 복수의 상응하는 테스트 콘택트 렌즈에 대해 및/또는 복수의 추가의 상이한 콘택트 렌즈에 대해 반복된다.
- [0190] 제4 양태에 따르면, 제3 양태의 방법에 따라서 선택된 콘택트 렌즈가 제공된다.

도면의 간단한 설명

- [0191] 이제 본 발명의 바람직한 실시형태를 첨부된 도면을 참조하여 설명하고 예시할 것이며, 여기서 각각의 도면은 열화상 필름으로부터 일련의 서모그래프를 나타내고, 각각의 프레임의 숫자는 0.01초의 기간을 나타낸다:
 - 도 1은 깜박임 후 정상적인 대상체의 눈의 눈물막 이동.
 - 도 2는 대상체의 눈을 뜬 상태에서 면봉 섬유를 따라 움직이는 정상적인 대상체의 눈의 눈물막.
 - 도 3은 눈을 뜨고 있는 동안 눈물막을 통해 속눈썹이 끌리게 한 후, 그리고 상기 절차 후 후속 깜박임 후 정상적인 대상체의 눈의 눈물막.
 - 도 4는 세척 절차 전 동일한 대상체의 눈의 눈물막과 비교하여 등장성 완충액으로 눈을 세척한 후 정상적인 대상체의 눈의 눈물막의 외관.
 - 도 5는 눈을 뜨고 있는 동안 눈의 표면에 여과지를 누른 후 깜박임 다음, 그리고 이 절차 후 후속 깜박임 후 정

상적인 대상체의 눈의 눈물막.

도 6은 대상체가 심한 깜박임을 수행한 후 정상적인 대상체의 눈의 눈물막.

도 7은 대상체의 눈을 뜨고 있는 동안 2 μ l의 등장성 인공 눈물 완충액을 눈꺼풀 가장자리에 적용한 후 정상적인 대상체의 눈의 눈물막. 완충액을 주입한 직후, 후속 깜박임 전, 그 다음 후속 깜박임 동안 및 후에 열화상 스틸사진을 촬영하였다.

도 8은 눈을 뜨고 있는 동안 눈물흘림이 자극되고 후속 깜박임 후 정상적인 대상체의 눈의 눈물막.

도 9는 느린 깜박임 동안 및 후 정상적인 대상체의 눈의 눈물막.

도 10은 건조안으로 진단되고, 깜박임 후 눈물막의 퍼짐이 불완전한 대상체의 눈.

도 11은 건조안으로 진단되고, 깜박임 후 눈물막이 완전히 퍼지지만 불안정한 대상체의 눈.

도 12는 건조안으로 진단되고, 깜박임 후 가시적인 눈물 퍼짐이 없는 대상체의 눈.

도 13은 깜박임 후 쇼그렌 증후군이 있는 대상체의 눈.

도 14는 대상포진 감염 후 대상체의 눈.

도 15는 각막 병변이 있는 대상체의 눈.

도 16은 원추각막으로 진단된 대상체의 눈.

도 17은 특정 점안액의 적용 전 및 후 대상체의 눈.

도 18은 또 다른 특정 점안액의 적용 전 및 후 대상체의 눈.

도 19는 1주일 동안 깜박임 운동을 수행하기 전 및 후 건조안으로 진단된 대상체의 눈.

도 20은 연속 착용 콘택트 렌즈를 주입하기 전 및 직후의, 깜박임 후 대상체의 눈.

도 21은 1일 착용 콘택트 렌즈를 주입하기 전 및 직후의, 깜박임 후 대상체의 눈.

도 22는 일회용 1일 착용 콘택트 렌즈를 각각의 눈에 6시간 동안 착용한 후 대상체의 오른쪽 및 왼쪽 눈.

도 23은 콘택트 렌즈를 주입한 후 및 콘택트 렌즈를 착용하는 동안 2명의 상이한 대상체에 대한 상이한 콘택트 렌즈의 효과의 비교.

도 24는 콘택트 렌즈의 착용 전, 직후, 및 동안 그리고 콘택트 렌즈의 제거 후 대상체의 오른쪽 눈.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0192] 일부 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 몇몇 요소가 본 발명의 방법의 개발에서 함쳐진다는 것이 명백할 것이다. 이러한 관찰은 어떠한 방식으로든 본 발명의 하위 주제 또는 범주를 제한하고자 하는 것이 아니라, 오히려 본 상세한 설명에 대한 체계를 제공하는 것이다. 대체적으로 말하면, 함쳐지는 요소는 다음과 같다:

[0193] A) 겔 셸 모델을 예시하는 요소,

[0194] B) 안구 병태에 대한 진단 또는 안구 병태에 대한 치료 요법의 개발 또는 모니터링에 있어서 본 방법의 사용을 예시하는 요소, 및

[0195] C) 콘택트 렌즈 선택에서 본 방법의 사용을 예시하는 요소.

[0196] 하기 본문에서, 본 발명의 실시형태의 상세한 설명은 이들 3가지 요소를 참조하여 제공될 것이다.

[0197] A. 겔 셸 모델 이론

[0198] 본 발명자들은 3층 모델은 증발에 저항하는 눈물막의 능력을 설명할 수 없기 때문에 근본적인 단점이 있다는 이론을 제시한다. 3층 모델에서 공기 계면 상의 눈물막 지질층은 보호 블랭킷으로서 작용하여 눈물막이 증발에 저항하는 것을 돕는다는 것이 일반적인 생각이다. 이는 과학계에서는 그렇지 않으며 논쟁의 여지가 없으므로 (Willcox MDP et al. 2017. TFOS DEWS II Tear Film Report. The Ocular Surface 15, 366-403), 따라서 눈물막이 증발에 저항하는 것을 돕는 또 다른 메커니즘이 존재하여야 한다.

[0199] 3층 모델에 관한 견해를 입증하고 새로운 겔 셸 모델의 가설을 테스트하기 위해, 본 발명자들은 일련의 실험을

수행하였다. 하기 본문에서 실시예로서 언급될 이들 실험에서, 다르게는 정상적인 눈 및 정상적인 눈물막을 갖는 대상체에게 깜박임 후 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 이는 안정적인 눈물막이 적어도 10초 동안 안정적으로 형성되고 유지되어 눈물막의 거동을 관찰할 수 있게 할 수 있음을 보장하기 위한 것이었다. 640×512 안티몬화인듐 검출기 어레이를 가지며, 픽셀 피치가 15 μ m이고, 온도 해상도가 20 mK이며, 20mm 중간링이 있는 50mm 렌즈가 있으며, 100Hz의 윈도우로 작동하는 열화상 카메라를 사용하여 눈물막 거동을 기록하였다. 온도가 23 $^{\circ}$ C이고 습도가 45%인 제어된 환경에서 실험을 수행하였다. 서모그래프는 그레이 스케일로 표시되며, 여기서 더 어두운 회색은 열 복사가 더 적음을 표시한다.

[0200] **실시예 1: 정상적인 눈물막**

[0201] 일 실험에서, 정상적인 눈을 가진 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 본 발명의 방법을 수행하는 데 적합한 장치를 사용함으로써, 대상체의 왼쪽 눈의 열화상 비디오를 이 기간 동안 포착하였다. 정상적인 깜박임 후, 눈물막이 아래눈꺼풀로부터 상향으로 퍼져 있는 것을 관찰할 수 있다. 이러한 퍼짐은 깜박임 후 상향으로 움직이는 어두운 수평선(도 1; F1)으로 표시되어 있다. 밝은 회색 시트(F2)가 이러한 어두운 선을 뒤따른다. 수평선은 안구 표면 위로 비교적 빠르게 그리고 완전하게 이동하며, 그 후 눈을 뜬 상태로 있으면 수 초 동안 표면에 변화가 거의 없다. 일부 예에서, 이는 100초 초과 동안이었다.

[0202] **실시예 2: 면봉 스와이프**

[0203] 대상체의 눈의 안구 표면의 가장자리에 대하여 면봉으로 부드럽게 눌러 면봉의 일부 섬유가 눈물막과 접촉하도록 하였다(도 2, 화살표). 눈의 한쪽으로 안구 표면 전체에 걸쳐 면봉을 천천히 이동시키기에 따라, 본 발명자들은 전체 눈물막이 눈물막과 접촉한 면봉 및 이의 섬유가 이동하는 쪽으로 끌려가는 것을 발견하였다. 면봉에서 나온 섬유가 표면에서 풀림에 따라, 눈물막이 이전 위치로 되돌아가 이완되었다.

[0204] 면봉으로 이동된 전체 눈물막이 뚜렷한 수성층을 갖는 눈물막과 일치하는 눈물막으로서 3층 모델과 일치하지 않는다는 발견은, 분명히 그렇지 않다면, 그대로 남아있을 가능성이 낮고 이러한 상황에서 이와 같이 움직일 수 있을 것이다. 또한 3층 모델이 옳다면, 수성물질은 면 섬유에 흡수되어 이에 따라 눈물막이 국소적으로 변할 것이며 이전 외관으로 이완될 수 있지 않을 것으로 예상할 수 있다. 대안적으로, 지질층은 면 섬유에 흡수되어 아래 수성층이 증발에 노출될 수 있다. 그러나, 실험에서는 열화상 필름에서 어떠한 어두운 부분도 검출되지 않았다.

[0205] 대조적으로, 점액이 물보다 더 탄성인(예를 들어, 더 높은 탄성 계수를 가지는) 비-뉴톤 유체이므로 전체 눈물막이 면봉과 함께 이동하였다는 발견은 겔 셸 모델을 지지한다. 이러한 탄성이 더 높은 점액은 눈 전체에 걸쳐 부드럽게 끌릴 때 면 섬유가 겔 셸을 왜곡시킬 수 있으며, 겔은 면봉의 힘이 완화되면 바로 이전 상태로 다시 이완된다는 것을 의미한다.

[0206] **실시예 3: 속눈썹 스와이프**

[0207] 속눈썹 끝으로 대상체의 눈의 표면 전체에 걸쳐 부드럽게 쳤다(도 3). 스와이프 동안 포착된 장면은 속눈썹이 뚜렷한 단일 위치(화살표)에서 눈물막의 표면을 파열한 것을 나타내었다. 이러한 눈물막의 파열은 치유되지 않고, 심지어 깜박임 후에도 남아 있다.

[0208] 파열이 치유되는 데 시간이 걸린다는 발견은 3층 모델과 일치하지 않는다. 열화상 촬영에 의해 보여진 파열은 수성물질의 증발 냉각으로 인한 가능성이 있다. 3층 모델에 따르면, 속눈썹이 눈물막을 통해 이동함에 따라 수성물질 및 지질층 둘 다 속눈썹 뒤에서 즉시 채워질 것이다. 수성층의 상단에 있는 눈물막 지질층이 속눈썹 스와이프에 의해 제거되었을지라도, 자발적으로 또는 깜박임 동안 이러한 파열로 빠르게 퍼져서 수성물질을 다시 덮을 것이다. 지질층 블랭킷 이론이 옳다면, 이러한 2가지 상황 중 어느 것에서 증발 냉각은 사라질 것이다.

[0209] 대조적으로, 겔에서의 상처는 회복되지 않을 것이고 점액의 파열은 손상된 영역으로 수성물질의 방출을 가능하게 하며, 그 다음 수성물질은 자유롭게 증발한다. 눈을 뜨고 있고 점액이 퍼지는 동안 점액의 점탄성으로 인해 결함을 치유하는 데 다수의 깜박임이 요구될 것이다.

[0210] **실시예 4: 눈물막의 일부의 기계적 제거**

[0211] 등장성 식염수를 이용하여 피펫 및 국소 세척을 사용하거나(도 4) 안구 표면 상에 여과지의 가장자리를 눌러서(도 5), 대상체의 눈으로부터의 눈물막의 일부분을 제거하였다. 이러한 절차에 의해 영향을 받은 영역 상에서 눈물막은 정상적으로 재형성되지 않았다. 필터지를 눈의 표면 상에 누르면, 눈물막에서의 결함(화살표)이 사라지는데 몇 번의 깜박임이 필요하였다. 등장성 식염수 용액을 이용한 세척에 의해 눈물막을 제거한 경우에, 눈물

막은 다시 정상으로 보이기 위해 몇 분의 정상적인 깜박임이 필요했다.

[0212] 층의 유동성이 특히 깜박임 후 눈물막을 즉시 회복해야 하므로, 눈물막이 다시 정상으로 보이기 위해 한 번 초과된 깜박임이 필요하다는 발견은 3층 모델과 일치하지 않는다.

[0213] 대조적으로, 눈물막의 교란이 즉시 회복되지 않고 눈물막의 재형성에 시간 및 몇 번의 깜박임이 필요하다는 발견은, 일단 눈물막이 손상되거나 눈물막의 상당 부분이 눈에서 제거되면, 눈물막이 재형성에 시간이 필요한 겔이라는 것과 일치한다.

[0214] **실시예 5: 눈물막에 대한 심한 깜박임의 영향**

[0215] 정상적인 눈물막을 가진 대상체에게 심한 깜박임을 수행할 것을 요청하였다. 본 발명의 방법을 수행하는 데 적합한 장치를 사용함으로써, 대상체의 왼쪽 눈의 열화상 비디오를 이 기간 동안 포착하였다. 대상체의 눈을 뜰 때 눈물막에 대한 영향 및 그 이후의 기간(도 6). 방사율이 더 낮은 영역을 깜박임 직후 관찰할 수 있으므로(화살표) 눈물막은 정상적으로 보이지 않았다. 이러한 영역은 정상적인 눈물막에서 보이지 않지만(도 1), 몇 초 동안의 심한 깜박임 후 분명해진다. 초기에 깜박임 후 더 어두워지는데, 이는 과량의 유체가 표면으로부터 증발하고, 그 다음 더 작아지고 결국 사라진다는 것을 나타낸다. 눈물막이 초기에 정상적인 것으로 보이지 않았지만, 심한 깜박임 후 대상체의 시야는 정상적인 깜박임과 비교하여 흐릿하지만, 장시간 동안 눈을 뜬 상태로 유지한 대상체는 편안함에서 차이가 없는 것으로 의식하였으며, 이는 검출된 더 낮은 방사율이 눈물막 증발에서 수성물질 함량의 결과가 아니라는 것을 말한다.

[0216] 심한 깜박임 후 더 많은 지질 및 수성물질이 각각 마이봄선 및 눈물샘으로부터 방출되어 눈물막 성능 및 눈물막 퍼짐을 개선시켜야 할 것으로 예측될 것이므로, 정상적인 자발적 깜박임과 비교하여 심한 깜박임 후 눈물막이 정상적으로 보이지 않았다는 발견은 3층 모델과 일치하지 않는다. 3층 모델에서, 지질층이 더 두꺼워질 것이므로, 과량의 지질의 방출은 증발을 억제해야 한다. 3층 모델은 시간 경과에 따라 진정되는 깜박임 직후 발생하는 증발을 설명할 수 없다.

[0217] 대조적으로, 대상체가 심한 깜박임 후 눈을 뜬 상태를 유지하면서 편안함을 느끼는 동안 눈물막이 정상적으로 보이지 않고 시야가 흐릿하다는 발견은 겔 셸 모델을 지지한다. 이 모델에서, 눈물막 겔은 심한 깜박임 후 정상적으로 형성되지만 심한 깜박임 후 방출되는 과량의 수성물질은 겔 셸에 혼입되지 않는다. 이러한 과량의 유체는 점액으로 혼입되지 않고, 따라서 과량의 유체는 증발하여 더 낮은 방사율이 검출되는 영역을 형성한다. 기저 눈물막(점액)은 손상되지 않았으므로, 대상체에 의해 흐릿한 시야 이외에 결함이 있는 눈물막에 대한 인식이 없다(따라서 불편함이 없음). 여기서도, 지질층 블랭킷 이론이 옳다면, 심한 깜박임에 의해 생성된 과량의 지질은 과량의 수성물질을 덮을 것이고 증발은 일어나지 않을 것이다.

[0218] **실시예 6: 눈물막에 대한 인공 눈물액 첨가의 영향**

[0219] 증발 냉각을 나타내는 깜박임(화살표) 후 눈 표면에서 방사율이 더 낮은 영역으로서 즉시 보이는 뜬 상태의 눈(도 7)의 눈꺼풀 가장자리에 인공 눈물액을 첨가하였다. 깜박임 과정 동안, 일부 인공 눈물액은 눈 바깥 피부에 가해진다(화살표).

[0220] 첨가된 인공 눈물액이 눈물 호수에 의해 즉시 제거되었다는 발견은 3층 모델과 일치하지 않는다. 첨가된 인공 유체는 별개의 수성층과 통합/혼합되고, 상기 수성층에 의해 흡수될 것으로 예측될 것이다. 구체적으로, 깜박임의 결과로서, 눈꺼풀 가장자리 상의 과량의 인공 눈물액은 강제로 눈물막으로 되어 별개의 수성층과 통합/혼합되고 상기 수성층에 의해 흡수될 것으로 예측될 것이다.

[0221] 대조적으로, 겔 중 유체의 양이 제한되고 겔은 이미 충분한 양의 유체를 포함하고 있으므로, 첨가된 인공 눈물액이 눈물 호수에 의해 즉시 제거되었다는 발견은 겔 셸 모델을 지지한다. 첨가된 인공 눈물액은 혼입되지 않고 대신에 눈물 호수로 이동하며 이러한 과량의 유체는 깜박임 동안 누관에 의해 제거된다. 눈꺼풀 가장자리 상의 과량의 인공 눈물액이 안구 표면 상에 이러한 과량의 유체가 강제로 가게 하는 깜박임의 결과로서 안구 표면의 국소 부분 상으로 퍼진다는 관찰은, 과량의 유체가 기존 겔 셸의 상단 상에 퍼져 있고 겔 셸로 혼입되지 않기 때문에 증발한다는 것과 일치한다.

[0222] **실시예 7: 눈물막에 대한 과량 눈물흘림의 영향**

[0223] 정상적인 눈물막을 가진 대상체에서, 깜박임을 기록하면서 추가적인 눈물흘림을 자극하였다. 눈물흘림이 시작된 후 바로 보이는 정상적인 깜박임 동안 및 후 눈물막은 정상적으로 보이지 않았으며 방사율이 더 낮은 영역이 관찰되었다(도 8). 이들 영역(화살표)은 눈으로부터 과량의 수성물질의 증발 냉각을 나타내는 반면, 동시에 대상

체는 정상적인 눈물막이 이들 영역에 없지만(도 1), 정상적인 것과 비교하여 눈을 뜬 상태로 유지할 때 편안함에서 어떠한 차이도 의식하지 않았다.

[0224] 과량의 눈물흘림이 향상된 증발 냉각 영역으로 보인다는 발견은 눈물막의 3층 모델과 일치하지 않는다. 과량의 눈물은 이 모델에서 눈물막의 수성물질에 혼입되고 눈물막 지질층으로 덮일 것이다. 실제로, 자극된 눈물흘림은 건조안에 대하여 가능한 치료법으로서 논의되고 테스트된다.

[0225] 대조적으로, 겔 중 유체의 양이 제한되고 겔은 이미 충분한 양의 유체를 포함하고 있으므로, 자극된 눈물흘림으로부터의 추가적인 수성물질이 방사율이 더 낮은 영역을 형성한다는 발견은 겔 셸 모델을 지지한다. 추가적인 눈물의 수성물질은 혼입되지 않지만 이의 부분은 누관을 통해 제거되고 이의 다른 부분은 기존 겔 셸의 상단 상의 안구 표면으로 퍼져서, 겔 셸로 혼입되지 않기 때문에 증발한다.

[0226] **실시예 8: 깜박임 후 눈을 느리게 뜨는 것의 영향**

[0227] 정상적인 눈물막이 있는 대상체에게 눈을 뜨는 단계를 매우 느리게 하고 장면이 대상체의 눈이 뜬 상태일 때 그리고 그 후 기간 동안 눈물막에 대한 영향을 포착하도록 깜박임을 수행하도록 요청하였다(도 9). 방사율이 더 낮은 영역(어두운 선)을 깜박임 직후(화살표) 관찰할 수 있으므로 눈물막은 정상으로 보이지 않았다. 이들 영역은 분명하게 검출되고 더 커지고 확장된다(화살표). 이는 깜박임 동안 정상적인 속도로 눈을 뜰 때 건강한 눈에서는 보이지 않는다(도 1). 눈을 장기간 동안 뜬 상태를 유지하면 대상체는 불편함 및 통증을 느낀다.

[0228] 유체인 수성물질 및 지질 둘다 안구 표면 전체에 걸쳐 퍼지고 눈을 뜨는 속도가 느림에도 불구하고 정상적인 눈물막을 형성하여야 하므로, 이는 3층 눈물막 모델과 일치하지 않는다.

[0229] 대조적으로, 겔 셸은 비-뉴턴 거동을 가지고 따라서 높은 전단력이 가해질 때(예를 들어, 빠른 깜박임에 의해) 덜 점성이며 낮은 전단력이 가해질 때(예를 들어, 느린 깜박임에 의해) 더 점성이다. 따라서, 깜박임 후 눈을 천천히 뜨는 동안, 점액은 더 점성이고 눈의 표면을 덮도록 퍼지지 않는다. 점액이 정확하게 퍼지지 않은 영역에서, 유리 유체가 증발하고, 이는 증발 냉각을 야기한다. 안구 표면으로부터 이러한 증발은 장시간 눈을 뜨고 있는 동안 안구 표면의 건조를 유발하며, 이는 대상체가 불편함을 느끼게 한다.

[0230] 종합하면, 이들 실시예는 눈물막이 지질층에 의해 덮인 별개의 수성층을 갖는 3층 실체로서 이해될 수 없는 반면, 지질층은 수성물질을 보유하는 역할을 한다는 것을 나타낸다. 이러한 모델에 따르면, 눈물막 문제는 정상적인 눈물막과 비교하여 더 높은 속도로 증발하는 수성 성분과 관련이 있다. 눈물막 분해, 및 이러한 증발은 눈물막 안정성을 모니터링하는 수단이다.

[0231] 겔 셸 모델을 이용하여, 무신은 수성물질과 결합하면서 겔-유사 구조를 형성한다. 인체의 다른 부분에서 발견되는 점액과 유사하게, 증발 속도는 점액에 결합된 수성물질을 보유하는 이러한 점액의 질에 따라 다를 것이다. 이러한 점액은 깜박임 동안 지질의 도움으로 퍼져서, 결국 점액의 결합이 있는 퍼짐이 결합이 있는 눈물막을 초래할 것임을 시사한다. 따라서, 결합이 있는 눈물막의 관찰은 깜박임 동안 점액이 퍼지는 동안 눈물막의 물리적 거동을 검출함으로써 달성될 수 있다.

[0232] 또한, 겔 셸 모델의 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 눈물막의 점액 성분은 수성물질의 증발 손실을 늦추고/늦추거나 억제한다. 이를 수행함으로써, 이와 같은 실시형태의 점액 성분은 눈물막을 안정화시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 추가적이고 더 높은 증발 손실은 점액에 적절하게 혼입되지 않은 수성물질로부터 유래할 수 있으며, 따라서 일부 경우에 증발 속도는 점액으로 혼입되지 않은 수성물질의 삼투압에 따라 달라질 것이다. 일부 실시형태에서, 추가적인 증발은 다음에 기인할 수 있다:

[0233] a. 눈물막의 점액이 공기에 노출된 눈의 표면의 부분에서 적절하게 형성되지 않음;

[0234] b. 점액이 공기에 노출된 눈의 표면의 전체에 걸쳐 적절하게 퍼지지 않음; 및/또는

[0235] c. 점액에 혼입되지 않거나 결합하지 않은 과량의 수성물질이 존재함.

[0236] 일부 실시형태에서, 자극된 눈물흘림 후, 심한 깜박임 후, 또는 인공 눈물액의 첨가 후, 검출된 크기 변화, 검출된 형상 변화, 및 검출된 위치 변화는 비혼입 및/또는 비결합 수성물질의 증발 냉각에 기인할 수 있다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 비혼입 및/또는 비결합 수성물질의 증발 냉각이 검출될 수 있으며, 바람직하게는 대상체의 안락함에 유해 영향이 없거나 단지 최소의 유해 영향만이 있고, 바람직하게는 기저 겔 셸 눈물막의 안정성에 대한 영향이 없거나 단지 최소의 영향만이 있다. 일부 이와 같은 실시형태에 따르면, 이러한 상황이 반드시 비정상적인 눈물막을 반영하는 것은 아니다. 이들은 또한 과량의 수성물질이 눈에 존재하는 임의의 다수 조건에

서 일어날 수 있다.

- [0237] **B.안구 병태의 진단, 또는 안구 병태에 대한 치료 요법의 개발 또는 모니터링에 있어서 본 방법의 사용**
- [0238] 일부 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 대상체의 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여에 기초하여 대상체에서 안구 병태를 진단, 또는 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 하기 단계를 포함한다:
 - [0239] a. 대상체의 눈으로부터 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 포착하는 단계;
 - [0240] b. 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 분석하고, 이에 의해 눈물막에서의 물리적 거동을 검출하는 단계; 및
 - [0241] c. 눈물막의 검출된 물리적 거동에 기초하여 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 단계.
- [0242] 다른 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 대상체의 눈에서 눈물막에서 검출된 물리적 거동, 또는 눈물막의 결여에 기초하여 대상체에서 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 하기 단계를 포함한다:
 - [0243] a. 대상체의 눈으로부터 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 포착하는 단계;
 - [0244] b. 적어도 제1 비교 데이터 세트를 식별하는 단계;
 - [0245] c. 적어도 제1 비교 데이터 세트에 대하여 적어도 제1 포착된 데이터 세트를 분석하고, 이에 의해 눈물막에서의 물리적 거동을 검출하는 단계; 및
 - [0246] d. 눈물막의 검출된 물리적 거동에 기초하여 안구 병태를 진단하거나, 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링하는 단계.
- [0247] 본 발명의 방법이 안구 병태의 진단, 또는 안구 병태에 대한 치료 요법의 개발 또는 모니터링 방법에 사용될 수 있는 방법을 예시하기 위해 본 발명자들은 여러 실험을 수행하였다. 이제 이들 실험을 예로서 참조하여 순차적으로 약간 상세하게 설명할 것이다. 하기 실시예를 뒤따르는 본문은 실험의 일부로서 포착된 도면의 설명을 제공할 것이다.
- [0248] 중요한 진술로서, 예컨대 다음과 같은 상이한 환경을 갖는 환자에 대하여 일부 실험을 수행하였다:
 - [0249] a. 특정 안구 병태가 있는 환자,
 - [0250] b. 특정 깜박임 운동 요법을 수행한 환자,
 - [0251] c. 특정 점안액을 눈에 투여한 환자.
- [0252] 각각의 경우에, 환자에게 자발적 또는 심한 깜박임 후 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 이는 눈물막의 검출된 물리적 거동을 분석하고 기록할 충분한 시간을 가능하게 하는 것이었다. 640×512 안티몬화인듐 검출기 어레이를 가지며, 픽셀 피치가 15 μ m이고, 온도 해상도가 20 mK이며, 20mm 중간링이 있는 50mm 렌즈가 있는 열화상 카메라를 100Hz의 원도로 작동시켰다. 주위 온도 및 습도에서 약간 변화가 있는 상이한 냉난방 장치를 한 위치에서 실험을 수행하였다.
- [0253] **실시예 9: 건조안 사례 연구 1**
- [0254] 안구 건조 상태가 있는 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 대상체의 오른쪽 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 10에 예시된 바와 같이, 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었지만, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 눈을 뜨고 대략 0.2초 후에 변하기 시작하여 0.7초 후에는 명백하게 되었으며, 정상적인 눈보다 눈물막의 검출된 물리적 거동이 덜 안정적임을 나타내었다.
- [0255] **실시예 10: 건조안 사례 연구 2**
- [0256] 안구 건조 상태가 있는 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 대상체의 왼쪽 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 11에 예시된 바와 같이, 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었지만, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 눈을 뜨고 대략 0.7초 후에 변하기 시작하였다. 이는 도 10에서 볼 수 있는 특징을 나타내는 것과 다른 형태의 건조안을 나타내며, 정상적인 눈보다 눈

물막의 검출된 물리적 거동이 덜 안정적이다(도 1).

[0257] **실시예 11: 건조안 사례 연구 3**

[0258] 또 다른 안구 건조 상태가 있는 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 대상체의 왼쪽 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 12에 예시된 바와 같이, 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 거의 형성되지 않았다. 안구는 기능성 수성물질을 보유하는 눈물막에 의해 덮이지 않고 환경에 노출되었으며, 이는 증발 냉각으로 인해 안구 표면에서 점차적으로 어두워지는 그레이 스케일로 입증되었다.

[0259] **실시예 12: 쇼그렌병**

[0260] 쇼그렌병이 있는 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 대상체의 오른쪽 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 13에 예시된 바와 같이, 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었지만, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 눈을 뜨고 대략 0.4초 후에 안구 표면의 하단 부분 주위에서 변하기 시작하였다. 이러한 변화는 안구 표면의 상부를 향하여 계속 커졌다.

[0261] **실시예 13: 대상포진**

[0262] 눈에 대상포진 감염이 있는 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 대상체의 오른쪽 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 14에 예시된 바와 같이, 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었다. 그러나, 정상적인 눈에서 눈을 뜬 후에 형성되는 검출된 눈물막과 달리, 대상포진 감염이 있는 눈에서 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 눈을 뜬 직후 대상포진 감염의 위치 주위에서 불규칙성을 검출하였다. 이러한 검출된 불규칙성은 지속적으로 바깥쪽으로 확장하였다.

[0263] **실시예 14: 각막 병변**

[0264] 각막 병변이 있는 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 대상체의 왼쪽 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 15에 예시된 바와 같이, 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었다. 그러나, 정상적인 눈에서 눈을 뜬 후에 형성되는 검출된 눈물막과 달리, 각막 병변이 있는 눈에서 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 눈을 뜨고 대략 0.5초 후에 병변 위치 주위에서 불규칙성을 검출하였다. 이러한 검출된 불규칙성은 대략 3초 후에 상기 위치 주위에서 진정되기 시작하였다.

[0265] **실시예 15: 원추각막**

[0266] 원추각막이 있는 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 대상체의 왼쪽 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 16에 예시된 바와 같이, 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었다. 그러나, 정상적인 눈에서 눈을 뜬 후에 형성되는 검출된 눈물막과 달리(도 1), 눈에서 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 눈물막의 형성 동안 불규칙성을 예시하였다. 이러한 검출된 불규칙성은 지속적으로 상향으로 이동하기 시작하였다. 대략 5초 후, 검출된 불규칙성은 거의 전체 안구 표면 전체에 걸쳐 퍼졌다.

[0267] **실시예 16: 특정 점안액 1**

[0268] 안구 건조 상태가 있는 대상체를 활성성분으로서 지질을 갖는 특정 점안액을 넣기 전 및 후에 모니터링하였다. 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 점안액을 넣거나 넣지 않은 대상체의 왼쪽 눈의 2개의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 17에 예시된 바와 같이, 점안액의 적용 전(상단 행) 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었지만, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 눈을 뜨고 대략 0.4초 후에 변하기 시작하였다. 점안액의 적용 후(하단 행) 눈을 뜬 직후에 눈물막이 형성되었고, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 정상적이 눈물막과 유사하였다(도 1).

[0269] **실시예 17: 특정 점안액 2**

[0270] 안구 건조 상태가 있는 대상체를 활성성분으로서 증점 중합체(카복시메틸셀룰로스)를 갖는 특정 점안액을 넣기 전 및 후에 모니터링하였다. 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 점안액을 넣거나 넣지 않은 대상체의 왼쪽 눈의 2개의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 18에 예시된 바와 같이, 점안액의 적용 전(상단 행) 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었지만, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 눈을 뜨고 대략 0.6초 후에 변하기 시작하였다. 점안액의 적용 후(하단 행) 눈을 뜬 때 눈 위에 막이 존재하였고, 막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 장시간에 걸쳐 변하지 않았다.

[0271] 실시예 18: 깜박임 운동

[0272] 1주일 동안의 깜박임 운동 요법 전 및 후에, 건조안이 있는 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 기간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 대상체의 오른쪽 눈의 2개의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 19의 상단 및 하단 행에 예시된 바와 같이, 깜박임 운동 후 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치는 정상적인 눈의 눈물막의 것과 유사하며, 이는 깜박임 운동 요법 전 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치보다 훨씬 더 안정적이다.

[0273] 깜박임 주기의 눈꺼풀 폐쇄 단계 동안 일부 수성물질이 제거되고 눈꺼풀 개방 동안 보충되는 것으로 알려져 있다(Sorbara et al 2004 Contact Lens Ant Eye 27:15-20; Khanal and Millar 2010 Nanomedicine. 6:707-713). 정상적인 자연 눈물막에 있어서, 깜박임의 눈을 뜨는 단계의 시작 시, 윗눈꺼풀을 향해 아래눈꺼풀로부터 이동하는, 안구 표면 전체에 걸쳐 더 어두운 좁은 영역(특징 F1; 도 1, 10, 11, 13, 15 내지 19)을 볼 수 있다. 더 어두워져서, 이 영역은 열방사를 덜 방출하는 것으로 보이고 눈물막이 퍼져 있는 눈의 표면보다 방사율이 더 낮다. 이는 부분적으로 눈물막의 상단에서 형성하는 지질층으로 인한 방사율 변화와 관련이 있을 수 있고, 부분적으로 눈물막 증발의 수성 성분과 관련이 있을 수 있다.

[0274] 이러한 어두운 영역 뒤에는 밝은 회색 영역(도 1, 10, 15, 16, 19의 특징 F2)이 있는데, 이는 안구 표면을 덮는 새롭게 형성된 완전한 눈물막을 나타낸다. 연구는 어두운 영역이 눈을 뜬 후 눈물막이 퍼지는 동안 눈물막에 완전히 통합되지 않은 눈물막의 수성 성분을 나타냄을 확인하였다. 이는 또한 지질 영역이 동시에 움직이기 때문에 눈물막의 방사율 변화를 나타낸다. 눈물막의 수성물질의 이러한 부분은 눈물막으로 완전히 통합되지 않으므로 증발할 수 있고, 따라서 막이 이미 퍼진 눈의 표면과 비교하여 열방사에서 작은 차이가 있다. 다시, 연구는 건조안 또는 눈물막에 대한 다른 문제에 의해 영향을 받지 않는 건강한 대상체에서, 이러한 영역(특징 F1)은 안구 표면 상에서 상승한 다음, 눈 위 가장자리에서 사라진다(도 1).

[0275] 눈물막의 퍼짐 영역(특징 F1)은 빠르게 움직일 수 있거나(눈의 상단에 도달하기까지 눈을 뜰 때부터 10분의 1초 이내) 비교적 느리게(동일한 과정이 1초 이상) 움직일 수 있다. 이러한 상이한 속도는 눈물막의 수성 성분 및 지질 성분과 눈물막의 점액 성분의 상호작용의 차이로 인한 것이다. 정상적인 건강한 눈에서 이러한 영역에 뒤이어 완전한 눈물막이 있다(도 1의 특징 F2). 또한 건강한 대상체에서, 생성된 완전한 막은 시간 경과에 따라 그리고 눈의 공기 노출된 전체 표면 상에서 열방사에서 실질적인 하락 또는 방사율에서의 변동을 나타내지 않는다(눈을 뜬 동안 더 어두워지지 않으며, 이는 안정적인 비-증발성 눈물막을 나타냄; 도 1). 비정상적인 눈물막을 가진 일부 대상체에서, 열방사가 낮은 영역은 눈의 상단에 도달하지 않고, 해당 영역이 움직이지 않는 눈의 해당 부분에서 열방사가 낮은 영역을 초래한다(도 10, 낮은 열방사는 이들 영역에서 증발 향상에 기인함).

[0276] 비정상적인 눈물막을 갖는 대상체에서, 열방사의 차이는 상기 영역 다음 영역에서 볼 수 있다(특징 F2, 건강한 눈물막에서 상기 영역과 아래눈꺼풀 가장자리 사이의 밝은 회색 영역). 구체적으로, 눈의 표면에서 시간 경과에 따라 나타나는 어두운 구역(도 11, 13 내지 15, 17 내지 19의 특징 F3)은 증발이 높은 영역을 나타내며, 따라서 눈의 표면을 덮는 눈물막이 불안정한 영역을 나타낸다. 이러한 어두운 구역(도 11에서 특징 F3)은 상기 영역이 눈의 상단으로 이동하는 경우, 및 어두운 영역이 눈의 상단에 도달하지 않는 경우에 보일 수 있다(도 19, 상단 행).

[0277] 비정상적인 눈물막이 있는 일부 대상체의 눈에서, 눈 위에서 움직이는 구역은 볼 수 없지만, 대신에 과도한 증발로 인해 안구 표면의 열방사에서 급격한 감소가 있다(도 12). 이 경우에, 수성물질을 보유하는 눈물막은 형성되지 않았다. 광범위한 연구는 보여지는 확산 영역에 있어서(특징 F1), 마이봄선으로부터 방출된 눈물막 지질과 함께 눈물막의 수성 부분이 눈물막의 점액 성분과 상호작용하여야 한다는 것을 나타내었다. 예로서 도 12에 나타난 바와 같이 상기 영역(특징 F1)이 없는 눈물막은 이러한 점에서 비정상적인 상호작용을 나타낸다. 점성 눈물 대체물로서 설계된 점안액을 눈에 적용한 후의 이러한 또 다른 예는 도 18에 예시되어 있다.

[0278] 수성 및 지질 성분과 눈물막의 뮤신 성분과의 상호작용은 실제로, 본 발명에 개시된 방법으로 볼 수 있을 정도로, 눈물막이 눈에 퍼지는 속도를 느리게 한다. 따라서, 도 12에 나타난 바와 같이 눈의 이화된 상태에서는, 퍼짐이 너무 빨라서 기록할 수 없다. 또한 지질층에 대한 방사율 및 증발에 대한 열방사의 전반적인 차이는 너무 작아서 기록(검출)할 수 없다. 서모그래프에서 적외선 카메라의 이미지의 반영(도 12의 특징 F4)에서 보여지는 바와 같이 깜박임 직후 수성층은 여전히 눈 표면을 덮는다.

[0279] 눈물막이 과도한 증발을 나타내는 본 명세서의 도 12에 나타난 바와 같은 사례에서, 이러한 이미지는 안구 표면이 건조되었음을 나타내는 것을 보이지 않는다(도 12, 시간 806). 이러한 대상체의 경우에, 마이봄선은 기능적

이고, 적절한 눈물막 지질을 방출하는 것으로 분석되었다. 수성물질이 아래눈꺼풀의 바깥쪽으로 흘러나오는 것을 볼 수 있기 때문에, 이 경우에 적절한 수성물질이 있는 것으로 보인다(특징 F5).

- [0280] 본 발명의 일부 실시형태는 환자의 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동에서의 변화, 예컨대 눈물막의 검출된 형상에서의 변화를 사용하여, 안구 장애를 진단하거나 안구 장애에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링한다. 도 1에 나타난 바와 같이, 정상적인 눈에서 눈물막의 검출된 형상은, 자발적 깜박임 직후, 보통 눈의 형상과 매우 유사하며, 이러한 검출된 형상은 깜박임 후 처음 몇 초 동안 비교적 안정적이다. 한편, 안구건조증에 의해 영향을 받는 눈에서 눈물막의 검출된 형상은 정상적인 눈에서의 눈물막의 검출된 형상과 유사할 수 있지만, 그 형상은 즉시 또는 시간 경과에 따라 변한다.
- [0281] 도 10 및 도 11에 나타난 바와 같이, 안구건조증에 의해 영향을 받는 눈에서, 눈물막의 움직이는 영역을 따라 검출된 불규칙적인 형상은 깜박임 후 처음 1초의 초기 부분에서 눈의 중앙 측면 선을 향해 이동한다. 도 15에 나타난 바와 같이, 각막 병변이 있는 눈에서, 깜박임 직후 각막 병변의 위치 주위에서 불규칙한 형상이 검출되고(잠재적으로 각막 병변에 의해 야기됨), 눈물막의 검출된 형상은 깜박임 후 처음 1초 종료 무렵 더 규칙적으로 된다(잠재적으로 눈물막의 퍼짐으로 인한).
- [0282] 도 13에 나타난 바와 같이, 쇼그렌 증후군에 의해 영향을 받는 눈에서, 눈물막의 하단 부분의 검출된 형상은 깜박임 직후 안구 표면의 가장자리를 따라 규칙적이었고, 그 후 깜박임 후 대략 1초 후에 불규칙적으로 된다. 도 14에 나타난 바와 같이, 대상포진 감염 후 눈의 눈물막에서, 눈물막의 검출된 형상은 깜박임 직후 감염 부위에서 불규칙하다. 도 19에 나타난 바와 같이, 1주일의 눈꺼풀 깜박임 운동 후 깜박임 후 눈의 눈물막에서, 눈물막의 검출된 형상은 눈꺼풀 깜박임 운동 전보다 깜박임 후 더 안정적이다.
- [0283] 도 16에 나타난 바와 같이, 원추각막이 있는 눈에서, 눈물막의 검출된 하단 형상은 깜박임 후 대략 0.4초 후에 불규칙성을 나타내기 시작하고, 이러한 검출된 불규칙성은 이동하여 깜박임 후 대략 7.8초에 전체 눈물막의 검출된 형상을 불규칙하게 만든다. 도 17에 나타난 바와 같이, 점안액의 주입 후, 눈물막의 검출된 형상은 점안액의 주입 전에 보여지는 것 및 검출된 형상으로부터 변하고 검출된 형상으로서의 변화는 정상적인 눈의 눈물막의 변화와 매우 유사하다(도 1). 도 18에 나타난 바와 같이, 상이한 유형의 점안액의 주입 후, 눈물막의 어떠한 형상도 언제라도 검출될 수 없다. 눈물막의 검출된 형상의 유사한 결여는 도 12에 나타난 바와 같이 고 증발성 건조안병태로 인식되었다.
- [0284] 본 발명의 일부 실시형태는 환자의 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동, 예컨대 눈물막의 검출된 크기에서의 변화를 사용한다. 눈물막은 눈의 표면 영역을 덮으며, 이는 방사율이 균일하고 정상적인 눈물막을 가진 대상체의 검출된 눈물막과 비교할 때 열방사에 대한 변화가 검출되지 않는다(특징 F2). 일반적으로 도 1에 나타난 바와 같이, 정상적인 눈물막의 검출된 크기는 눈을 완전히 뜬 직후 변하지 않는 것으로 관찰된다. 대조적으로, 일부 유형의 안구건조증에 의해 영향을 받는 눈은 변하는 검출된 눈물막 크기를 가지는 한편(도 10 및 11), 다른 유형의 건조안에서는 검출된 눈물막 영역이 없다(도 12). 도 15에 나타난 바와 같이, 각막 병변이 있는 눈에서, 눈물막의 검출된 크기는 깜박임 직후 상당히 더 작다. 도 19에 나타난 바와 같이, 1주일의 눈꺼풀 깜박임 운동 후 눈에서, 눈물막의 검출된 크기는 눈꺼풀 깜박임 운동 전보다 더 오랜 시간 동안 안정적으로 유지된다. 안구 건조 상태에서 눈물 점적약의 적용(도 17 및 18)은 정상적인 눈물막(도 1)에서 검출된 것으로 눈물막의 검출된 크기를 회복시킬 수 있다.
- [0285] 본 발명의 일부 실시형태는 환자의 눈에서 눈물막의 검출된 물리적 거동, 예컨대 눈물막의 검출된 위치에서의 변화를 사용한다. 정상적인 눈에서, 도 1에 나타난 바와 같이, 검출된 눈물막은 공기에 노출된 안구 표면 전체에 걸쳐 퍼진다. 도 15에 나타난 바와 같이, 각막 병변이 있는 눈에서, 눈물막의 검출된 위치는 각막 병변의 위치로부터 떨어져 있다. 도 14에 나타난 바와 같이, 대상포진 감염이 있는 눈에서, 눈물막의 검출된 위치는 대상포진 감염의 위치로부터 떨어져 있다. 도 13에 나타난 바와 같이, 쇼그렌 증후군에 의해 영향을 받는 눈에서, 눈물막의 검출된 위치는 깜박임 직후 처음 1초 경과 후 눈의 하단 부분으로부터 떨어져 있다. 도 16에 나타난 바와 같이, 눈물막의 검출된 위치는 원추각막에서 돌출된 각막으로부터 떨어져 있다. 도 17 및 18에 나타난 바와 같이, 점안액의 적용은 눈물막의 재배치를 검출할 수 있다.
- [0286] 상기 설명한 바와 같이, 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 물리적 거동의 검출은 환자의 눈으로부터 포착된 데이터 세트를 시각화하거나 관찰함으로써 이루어진다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 시각화 또는 관찰은 스크린 상에서, 기록된 디지털 또는 아날로그 형태로, 또는 인쇄된 형태로, 예를 들어 사진 및/또는 도표로 수행될 수 있으며, 이들 메커니즘 모두 포착된 데이터 세트를 확대하는 데 적당한 확대 수단이 있거나 없이 채택된다.

- [0287] 일부 실시형태에서, 물리적 거동의 검출은 전자기 방사선 스펙트럼 전체에 걸쳐 및/또는 이로부터의 파장 내에서 방출 및/또는 경감의 포착을 통해 일어난다. 일부 바람직한 실시형태에서, 검출은 적외선 방출 및/또는 경감 및 가시광선 방출 및/또는 경감을 통해 일어난다.
- [0288] 일부 실시형태에서, 검출된 눈물막 거동은 1회만, 지속적으로, 및/또는 주기적으로 수행된다. 본 특허 명세서에서 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 눈물막 거동의 포착은 관찰, 모니터링 또는 기록에 의해 달성된다. 바람직하게는, 의사는 관찰이 이루어진 검출된 눈물막 거동을 다른 비교 눈물막 거동과 함께 조사하여 안구 병태를 진단하고 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링할 수 있다.
- [0289] 도면에 나타난 포착된 눈물막 물리적 거동은 컴퓨터 소프트웨어를 사용하여 의사에 의해 기록된다. 기록 형태는 디지털 및/또는 아날로그 형태로 저장된 비디오 및/또는 사진 또는 인쇄된 형태의 사진 및/또는 도표일 수 있다. 그 다음 의사는 기록된 눈물막 물리적 거동을 다른 비교 눈물막 거동과 함께 사용하여 안구 병태를 진단하고 안구 병태에 대한 치료 요법을 개발 또는 모니터링할 수 있다.
- [0290] 눈물막 물리적 거동의 상당한 부분이 깜박임 직후 일어나며, 이 때 눈물막이 형성되므로, 도면에 나타난 눈물막 물리적 거동의 포착은, 깜박임 직후, 깜박임 후 눈을 완전히 뜨기 전 시작된다.
- [0291] 도면에 나타난 바와 같이, 관련 눈물막 물리적 거동의 포착 기간은 다양할 수 있다. 도 10, 도 11 및 도 12에 나타난 바와 같이, 안구 건조 상태가 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 8 내지 11초 지속될 수 있다. 도 13에 나타난 바와 같이, 쇼그렌 증후군이 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 1.3 내지 6초 지속될 수 있다. 도 14에 나타난 바와 같이, 대상포진 감염 후 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.3 내지 3초 지속될 수 있다. 도 15에 나타난 바와 같이, 각막 병변이 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.3 내지 11초 지속될 수 있다. 도 16에 나타난 바와 같이, 원추각막이 있는 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.4 내지 8초 지속될 수 있다.
- [0292] 도 17 및 도 18에 나타난 바와 같이, 특정 점안액의 적용 전 및 후의 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.3 내지 3초 지속될 수 있다. 도 19에 나타난 바와 같이, 눈꺼풀 깜박임 운동 수행 전 및 후의 눈에서 눈물막 물리적 거동의 포착은 포착 개시 후 0.3 내지 7초 지속될 수 있다.
- [0293] 도면에 나타난 포착은 상이한 설정으로 상이한 시점에 수행될 수 있으며, 여기서 복수의 눈물막 물리적 거동의 단편이 포착된다.
- [0294] 안구 병태의 유형 및/또는 안구 병태의 진단, 개발 또는 모니터링의 유형에 따라, 눈물막 물리적 거동의 추가 포착이 선행 포착 시간 후 6개월 내지 약 1년 사이에 다시 일어날 수 있다. 일부 다른 실시형태에서, 제2 또는 추가의 포착이 선행 포착 시간 후에 주기적으로 개시될 수 있으며, 여기서 기간은 1일, 1주, 1개월, 1분기, 1년, 또는 그 이상일 수 있다. 대안적으로, 제2 또는 추가의 포착 시간은, 다양한 고려사항, 예컨대 효율, 진단 정확성, 치료의 특정 단계에 대한 반응 또는 도달, 운동 요법, 증상, 느낌, 이용가능성, 및 문제 발달에 따라 의사 또는 대상체에 의해 결정된다.
- [0295] 도면에 나타난 포착된 눈물막 물리적 거동은 또한 포착된 눈물막 물리적 거동과 함께, 눈 병태의 진단, 개발 또는 모니터링하는 데 필요한 하나 또는 다수의 비교 데이터 세트/들로서 사용될 수 있다. 도면에 나타난 포착된 눈물막 물리적 거동은, 상이한 시점에 또는 상이한 조건 또는 이들의 조합 하에서, 동일 또는 상이한 대상체로부터 취해질 수 있다.
- [0296] 도면에 나타난 포착된 눈물막 물리적 거동은 눈 병태를 진단, 개발 또는 모니터링하는 데 사용되며, 하나 이상의 비교 데이터 세트/들은 본 발명을 수행하는 의사 또는 사람의 지식 베이스로서 식별될 수 있다. 이러한 지식 베이스는 이와 같은 사람의 훈련, 연구, 또는 경험을 포함한다. 지식은 사람의 기억, 또는 눈 병태를 진단, 개발 또는 모니터링하는 사람을 돕는 눈물막 물리적 거동과 관련된 인쇄 또는 디지털 형태, 예컨대 글, 표, 도표, 사진, 영상 또는 비디오의 형태일 수 있다. 도면에 나타난 포착된 눈물막 물리적 거동은 그 자체가 하나 이상의 비교 데이터 세트/들로서 사용될 수 있다.
- [0297] 포착된 눈물막 물리적 거동 및 비교 데이터 세트/들의 분석은 예시된 진단 특징을 검사함으로써 수행될 수 있다. 유사 또는 동일한 눈물막 거동, 예컨대 검출된 크기, 검출된 형상, 및 검출된 위치의 식별은 밀접하게 관련된 진단 특징을 나타낼 것이다.
- [0298] 일부 바람직한 실시형태에서, 적합한 적외선 감지 카메라는 다음을 포함한다:

- [0299] a. 2 μ m 내지 14 μ m 대역에서의 파장에 대한 검출기;
- [0300] b. 초당 10 프레임 초과인 프레임 레이트;
- [0301] c. 적어도 320×240 픽셀의 공간 해상도 검출기;
- [0302] d. 17 μ m 이하의 피치 해상도;
- [0303] e. 적어도 35 mK의 열 감도.
- [0304] 카메라의 렌즈 시스템의 재료는 갈륨, 셀렌화아연 또는 황화아연일 수 있다. 렌즈 재료는 높은 열관류율을 가지는 재료이어야 하고, 현실적인 이유로 주위 습도 또는 온도에 의해 영향을 받지 않아야 한다.
- [0305] 카메라의 광검출기는 냉각될 수 있고, 안티몬화인듐, 비소화인듐, 수은 카드뮴 텔루라이드, 황화납, 및 셀렌화 납을 포함하지만, 이에 제한되는 것은 아닌 상이한 재료를 가질 수 있다. 사용될 일반적인 냉각 메커니즘은 스틸링 엔진 극저온냉동기이지만, 가스 냉각기와 같은 다른 것들도 또한 사용될 수 있다. 광검출기는 광대역 겹 반도체, 예컨대 양자 우물 적외선 광검출기를 포함한다. 카메라로부터의 디지털 정보는 적절한 소프트웨어에 의해 처리된다.
- [0306] 원하는 경우, 소프트웨어는 도면에 나타난 포착된 눈물막 물리적 거동을 향상시키는 데 사용될 수 있다. 비-제한적인 예를 들어, 다수 프레임의 평균을 하나의 프레임으로 전산화하는 소프트웨어가 온도 감도를 높이는 데 (노이즈를 감소시키는 데) 사용될 수 있고; 주변 픽셀을 비교하고 통계 분석을 수행하는 것이 대비 향상 또는 다른 향상에 사용될 수 있다. 이러한 소프트웨어는 컴퓨터, 카메라 또는 독립형 장치에 설치될 수 있다.
- [0307] 전형적인 눈검사 시간은 다음과 같이 진행된다: 카메라 시스템이 시작되고 필요하다면 카메라를 작동 요건으로 냉각시킨다. 관련 소프트웨어가 있는 컴퓨터가 시작된다.
- [0308] 환자는 카메라 앞에 앉아 턱 받침대에 턱을 놓으라고 요청받는다. 턱 받침대는 환자가 편안하게 앉을 수 있도록 조정된다. 카메라는 환자의 눈 앞에 수평으로 놓이도록 조정된다.
- [0309] 카메라는 고정 초점 또는 조정가능한 초점으로 작동할 수 있다. 고정 초점의 경우에, 카메라는 환자의 눈으로 또는 눈으로부터 멀어지게 수평 축 상에서 이동되어 열화상 사진의 초점을 맞춘다. 카메라의 초점이 고정되어 있지 않으면, 카메라의 초점 렌즈를 사용하여 추가적인 조정을 할 수 있다.
- [0310] 눈에 카메라의 초점을 맞춘 후, 눈물막 열화상기의 작동자는 깜박임 규칙에 대하여 환자에게 지시를 하고 눈물막의 물리적 거동을 원하는 대로 포착하고 기록한다. 필요한 경우 또는 바람직한 경우 이러한 과정을 여러 번 반복할 수 있다.
- [0311] 그 다음 포착된 눈물막 거동을 데이터베이스 또는 인쇄된 매뉴얼에 기록된 비교 눈물막 거동에 대하여 분석한다. 그 다음, 대상체에 대하여 진단을 하거나, 치료 요법을 개발 또는 모니터링한다.
- [0312] 카메라 시스템은 작동 중에 충분히 동력화되거나, 수동식, 반자동식 또는 자동식일 수 있다. 이와 같은 눈물막 열화상기는 독립형 시스템이거나 환자의 눈 앞의 올바른 위치로 카메라의 이동을 가능하게 하는 또 다른 안과용 기기에 부착될 수 있다. 이와 같은 시스템은 적외선 감지 카메라가 부착된 슬릿 램프일 수 있으므로, 필요에 따라 이동될 수 있다.
- [0313] **C. 콘택트 렌즈 선택에 있어서 방법의 사용**
- [0314] 광범위한 이용가능한 다양한 콘택트 렌즈가 있으며, 이들은 크기, 두께, 형상, 재료, 표면 특징, 다른 재료 특징 및 의도된 목적(재사용, 연속 착용, 1일 착용, 1주 착용, 1달 착용, 및 미용상 착용)이 상이하다.
- [0315] 본 발명자들은 본 발명의 방법을 콘택트 렌즈 선택을 위해 현재 채택된 과정을 개선시키는 데 사용할 수 있는 방법을 반영하는 일련의 실험을 수행하였다. 640×512 안티몬화인듐 검출기 어레이를 가지며, 픽셀 피치가 15 μ m 이고, 온도 해상도가 20 mK이며, 20mm 중간경이 있는 50mm 렌즈가 있으며, 100Hz의 원도로 작동하는 열화상 카메라를 사용하여 주입된 콘택트 렌즈의 유무에 관계없이 눈물막 거동을 기록하였다. 온도가 23℃이고 습도가 45%인 제어된 환경에서 실험을 수행하였다. 실시예 19 내지 23의 결과를 예시하는 도 20 내지 24의 서모그래프는 그레이 스케일이며, 여기서 더 어두운 회색은 열 복사가 더 적음을 표시한다.
- [0316] **실시예 19: 콘택트 렌즈 사례 연구 1**
- [0317] 정상적인 대상체에게 자발적 깜박임 후 일정 시간 동안 눈을 뜬 상태로 유지할 것을 요청하였다. 이후 대상체는

연속 착용 콘택트 렌즈를 삽입하였다. 대상체의 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 20에 예시된 바와 같이, 눈을 뜬 직후에 검출된 눈물막이 형성되었지만, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기, 및 검출된 위치는 콘택트 렌즈가 없는 경우(상단 행) 정상적이었다(도 1). 콘택트 렌즈가 없으면, 뒤에 밝은 회색 시트(F2)가 있는 어두운 밴드(F1)가 안구 표면 위로 비교적 빠르고 완전하게 움직이며, 이후 눈을 뜬 상태로 있으면 몇 초 동안 표면에서 거의 변화가 없다. 눈에 연속 착용 콘택트 렌즈를 넣은 직후(하단 행), 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치가 변경된다. 눈 위로 움직이는 어두운 밴드 및 이와 연관된 회색 시트가 검출되지 않는다. 그 대신에, 시간에 따라 천천히 어두워지는 콘택트 렌즈의 영역을 볼 수 있으며(F6으로 나타낸 가장자리), 이는 눈물막이 이 영역에서 올바르게 형성되지 않아 과도한 증발 생각을 초래함을 나타낸다.

[0318] **실시예 20: 콘택트 렌즈 사례 연구 2**

[0319] 정상적인 대상체는 1일 착용 콘택트 렌즈를 삽입하였다. 대상체의 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 21에 예시된 바와 같이, 눈에 1일 착용 콘택트 렌즈를 넣은 직후, 정상적인 눈물막(도 1)과 비교하여, 눈물막의 검출된 형태, 검출된 크기 및 검출된 위치가 변경된다. 고르지 않은 어두운 구역(F1)이 매우 천천히 상향으로 움직이고 회색의 불균일한 형상이 이러한 불규칙적인 가장자리 뒤에 생겨 콘택트 렌즈 상에 회색 구름을 형성한다. 콘택트 렌즈의 오른쪽 가장자리/들이 나타내어져 있다(F6). 회색 구름으로 덮이지 않은 콘택트 렌즈의 영역은 더 어두워지며, 이는 콘택트 렌즈의 이러한 영역에서 표면으로부터의 증발 생각을 나타낸다.

[0320] **실시예 21: 콘택트 렌즈 사례 연구 3**

[0321] 정상적인 대상체는 각각의 눈에 동일한 브랜드의 1일 착용 일회용 콘택트 렌즈를 삽입하였다(도 22). 대상체의 눈의 열화상 비디오를 포착하였다. 도 22에 예시된 바와 같이, 6시간 착용 후 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치는 한쪽 눈에서 변경된 반면(도 22 D 내지 I), 다른 쪽 눈에서(도 22, A 내지 C) 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치는 정상적인 눈물막(도 1)과 비교하여 변경되지 않는다. 변경된 눈물막의 경우, 고르지 않은 어두운 구역(F1)이 매우 천천히 상향으로 움직이고 회색의 불균일한 형상이 이러한 불규칙적인 가장자리 뒤에 생겨 콘택트 렌즈 상에 회색 구름을 형성한다. 회색 구역으로 덮이지 않은 가장자리(F1)의 영역은 계속해서 시간에 따라 계속해서 더 어두워지며, 이는 콘택트 렌즈로 덮이지 않는 이러한 영역으로부터의 증발 생각을 나타낸다. 대상체는 눈에서 불편함을 관찰하였다. 콘택트 렌즈의 가장자리가 나타내어져 있다(F6).

[0322] **실시예 22: 콘택트 렌즈 사례 연구 4**

[0323] 삽입 직후(대략 삽입 후 5분) 그리고 그 다음 착용 4시간 후에 2명 대상체(상단 행의 대상체 1 및 하단 행의 대상체 2)의 눈물막 상에서 1주 착용 콘택트 렌즈(A) 및 1달 착용 콘택트 렌즈(B)의 눈물막에 대한 영향을 모니터링하였다. 각각의 대상체에 대하여 각각의 기간 동안 대상체의 눈의 열화상 비디오를 포착하였다(도 23). 모든 사진은 눈을 뜨고 대략 2초 후에 촬영하였다. 1주 착용 콘택트 렌즈(A)는 정상적인 눈물막(도 1)과 비교하여 대상체 1(화살표)의 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치에 대하여 즉각적인 영향을 미치지 않지만, 대상체 2의 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 또는 검출된 위치에 대하여 영향을 미치지 않는다. 그러나, 착용 4시간 후, 모든 착용자의 눈물막은 정상적인 눈물막(도 1)과 비교하여 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치를 계속해서 변화시켰다. 대상체 1 및 대상체 2 둘 다에서 1주 착용 콘택트 렌즈는 4시간 후 견딜만 하였다. 1달 착용 콘택트 렌즈(B)는 초기에 대상체 1의 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치에 영향을 주지만, 4시간 착용 후 정상적인 눈물막의 눈물막과 유사하다. 대상체 2의 경우, 1달 착용 콘택트 렌즈(B)는 정상적인 눈물막(도 1)과 비교하여 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치에 약간의 영향을 미친다. 그러나, 착용 4시간 후, 눈의 상위 중간 영역에서 뚜렷한 반점형 부분은 눈물막에 의해 적절하게 덮이지 않는다(화살표). 대상체는 이 영역에서 불편함을 기록하였다.

[0324] **실시예 23: 콘택트 렌즈 사례 연구 5**

[0325] 연속 착용 콘택트 렌즈의 눈물막에 대한 영향을 콘택트 렌즈의 제거 전, 동안, 및 후에 모니터링하였다. 각각의 기간 동안 대상체의 눈의 열화상 비디오를 포착하였다(도 24). 모든 사진은 눈을 뜨고 대략 2초 후에 촬영하였다. 콘택트 렌즈의 삽입 전, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치는 정상적이었다(A). 콘택트 렌즈를 삽입한 직후 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치는 어두운 중앙 영역으로 나타낸 바와 같이, 심하게 파열된다(B). 착용 4시간 후, 눈물막의 영역이 커진다(화살표로 나타낸 C 가장자리). 콘택트 렌즈의 제거 직후 눈물막에 대하여 일부 파열이 있다(D 화살표). 콘택트 렌즈를 제거하고 2시간 후에, 눈물막은 정상으로 돌아왔다(E). E에서 화살표로 표시한 검출된 형상은 임상적 열 반사임을 주목한다.

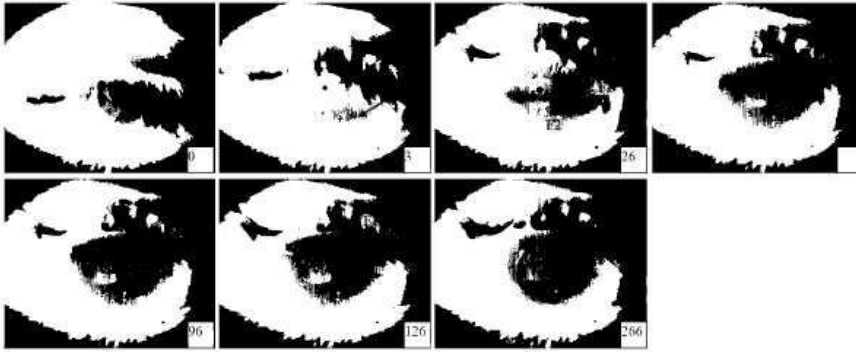
- [0326] 콘택트 렌즈 착용자의 약 절반이 콘택트 렌즈의 착용으로 인해 안구 불편함을 경험하는 것으로 추정된다. 이는 종종 콘택트 렌즈 착용자가 콘택트 렌즈의 착용을 포기하는 것으로 이어진다. 전세계적으로 수백만명의 콘택트 렌즈 착용자에게 영향을 미치는 이러한 상태에도 불구하고, 과학계 및 임상학계에서 콘택트 렌즈 불편함의 특성화 및 눈물막 및 눈 표면에 대한 착용 영향에 대하여 합의 및 표준화가 결핍되어 있다(Nichols et al. 2013. IOVS TFOS 7-13).
- [0327] 바람직한 실시형태에서, 상기 실시예에서 이용된 방법은 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치에 대한 콘택트 렌즈 착용의 영향을 평가하고 이를 착용자에 의한 편안함 및 불편함을 관련시키는 메커니즘을 제공한다.
- [0328] 실시예는 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치에 대한 상이한 콘택트 렌즈의 영향을 나타낸다. 또한 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치에 대한 콘택트 렌즈의 영향이 개인마다 그리고 시간 경과에 따라 다를 수 있음이 명백하다. 일부 대상체에서, 특정 콘택트 렌즈 유형을 사용하여, 삽입 후 특정 시점에, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치는 정상적인 외관을 가졌다.
- [0329] 이들 실험 결과는 상이한 콘택트 렌즈가 콘택트 렌즈에 대한 눈물막 성분의 결합 및 습윤성에 영향을 미치는 상이한 코팅 또는 표면 처리를 갖는다는 사실과 일치한다. 상이한 대상체는 상이한 눈물막 조성을 가지며, 눈물막으로부터의 요소는 착용 동안 콘택트 렌즈 표면과 상호작용하고 이에 부착될 수 있어서 콘택트 렌즈 표면의 특성을 변화시킬 수 있고, 따라서 콘택트 렌즈는 이의 눈물막과의 상호작용에 따라 다르다.
- [0330] 바람직한 실시형태에서, 대상체에서 눈물막의 정상적으로 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치를 최소로 방해하는 콘택트 렌즈의 브랜드 및 스타일을 결정하는 데 반복적인 과정이 사용된다.
- [0331] 바람직하게는, 눈물막의 검출된 정상적인 형상, 검출된 정상적인 크기 및 검출된 정상적인 위치를 최소로 방해하는 콘택트 렌즈가 착용자에게 가장 편안하다. 따라서, 일부 실시형태에서, 본 발명의 방법은 대상체에게 적합한 콘택트 렌즈를 선택하기 위한 메커니즘을 제공한다. 다른 실시형태에서, 본 발명의 방법은 콘택트 렌즈를 제거한 후를 포함하여, 눈물막의 검출된 형상, 검출된 크기 및 검출된 위치에 대한 콘택트 렌즈 착용 영향을 평가하기 위한 메커니즘을 제공한다. 바람직하게는, 이들 메커니즘은 대상체에게 콘택트 렌즈의 바람직한 착용 기간 및 콘택트 렌즈 착용으로부터 휴식 기간의 결정을 가능하게 한다.
- [0332] 또한, 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 다음이 명백할 수 있다:
- [0333] a. 도 23에 나타낸 예에서, 상이한 콘택트 렌즈는 동일한 대상체의 눈물막에서 상이한 검출된 물리적 거동을 야기할 수 있음,
- [0334] b. 도 22에 나타낸 예에서, 동일한 콘택트 렌즈는 동일한 대상체에서 두 눈 각각의 눈물막에서 상이한 검출된 물리적 거동을 야기할 수 있음,
- [0335] c. 도 23에 나타낸 예에서, 대상체의 동일한 눈에서 동일한 콘택트 렌즈는 주입된 후 눈물막에서 상이한 검출된 물리적 거동을 야기할 수 있음,
- [0336] d. 도 20 내지 24에 나타낸 예에서, 동일한 유형의 콘택트 렌즈는 상이한 대상체의 눈물막에서 상이한 검출된 물리적 거동을 야기할 수 있음,
- [0337] e. 도 24에 나타낸 예에서, 대상체의 눈물막에서 검출된 물리적 거동은 콘택트 렌즈를 제거한 후에 상이하게 보인다.
- [0338] 설명된 바와 같이, 환자에 대하여 올바른 콘택트 렌즈를 추천하고 선택하는 현재 사용되는 과정에서, 임상 의는 전형적으로 초기에 콘택트 렌즈에 대하여 원하는 목적, 환자 위생, 콘택트 렌즈를 삽입하고 제거하는 환자의 능력, 및 요구되는 콘택트 렌즈의 굴절력 및 형상을 결정한다. 이러한 과정은 주어진 환자에게 적합한 브랜드의 수를 좁힌 다음, 해당 브랜드의 시험 렌즈를 환자에게 장착한다. 주로 환자의 편안함 지각에 기초하여 반복적인 과정을 통해 최종 선택이 이루어진다.
- [0339] 바람직하고 대안적인 본 발명의 실시형태는 초기 선택의 폭을 좁힌 다음, 적합한 콘택트 렌즈를 결정하기 위한 객관적인 수단을 제공한다.
- [0340] 일부 실시형태에서, 임상 의는 동일한 브랜드 및 유형의 시험 렌즈를 각각의 눈에 장착하기 전에 환자의 눈/들에서 눈물막의 검출된 물리적 거동을 분석한다. 초기 눈물흘림이 진정된 후(시험 콘택트 렌즈/들의 주입으로부터 약 5분 이내), 임상 의는 눈물막의 검출된 물리적 거동을 이와 같은 장착 전 눈물막의 검출된 물리적 거동, 및/

또는 다른 비교 데이터 세트/들과 비교할 수 있다.

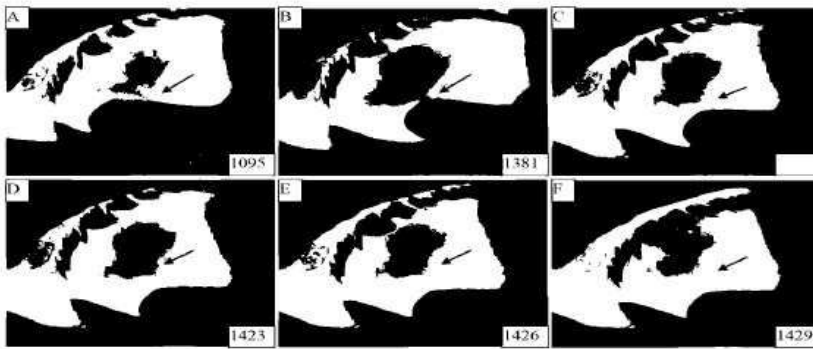
- [0341] 일부 바람직한 실시형태에서, 환자는 미리 결정된 또는 바람직한 기간 동안 콘택트 렌즈/들을 착용하고, 그 다음 콘택트 렌즈를 장착하고 상이한 시간/들 후에 재검사를 수행한다. 이와 같은 시간은 2시간, 4시간, 6시간, 8시간, 24시간 또는 그 이상일 수 있다.
- [0342] 일부 이와 같은 실시형태는 재검사 동안에, 콘택트 렌즈/들의 주입 후 눈물막의 검출된 물리적 거동을 장착 전 눈물막의 검출된 물리적 거동, 해당 콘택트 렌즈/들 또는 다른 콘택트 렌즈/들의 장착 후 눈물막의 물리적 거동의 포착된 다른 데이터 세트/들, 및/또는 다른 데이터 세트/들과 다시 비교한다. 바람직하게는, 환자는 각각의 기록 시점에서 상대적인 편안함에 대해 질문을 받는다.
- [0343] 제1 검사 또는 각각의 또는 추가의 검사 후이든 아니든, 콘택트 렌즈/들을 제거하고 눈물막의 검출된 물리적 거동을 기록한다(바람직하게는 약 5분 후). 그 다음, 눈물막의 검출된 물리적 거동을 바람직하게는 콘택트 렌즈의 장착 전 눈물막의 검출된 물리적 거동, 콘택트 렌즈의 장착 후 기록된 비교 데이터 세트/들, 및/또는 다른 비교 데이터 세트/들과 비교한다.
- [0344] 선택을 위한 특히 바람직한 콘택트 렌즈는, 콘택트 렌즈의 제거가 눈물막의 검출된 물리적 거동이 정상적인 눈물막의 본질적으로 즉각적인 재확립을 나타낼 수 있게 하는 것이다. 눈물막의 검출된 물리적 거동이 콘택트 렌즈의 제거 후 파열되는 실시형태에서, 그러면 선택을 위한 덜 바람직한 콘택트 렌즈는, 콘택트 렌즈의 제거, 비교적 짧은 기간(예를 들어 2분 미만)에 정상 상태를 재확립하면서, 눈물막의 검출된 물리적 거동이 파열되지 않거나 단지 약하게 파열된 것과 가깝게 할 수 있게 하는 것이다.
- [0345] 일부 이와 같은 실시형태에서, 콘택트 렌즈의 제거 후 측정을 위한 전형적인 간격은 약 10분 간격에서 약 1시간 간격이다. 당업자는 콘택트 렌즈의 제거 후 측정을 위한 바람직한 시간 간격이 눈마다, 콘택트 렌즈마다, 그리고 환자마다 다를 수 있음을 이해할 것이다.
- [0346] 일부 실시형태에 따르면, 선택을 위한 바람직한 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈의 주입 시 초기에 정상적인 눈물막의 검출된 물리적 거동을 초래한 후 시간 경과에 따라 지속되는 것, 또는 일부 실시형태에서, 콘택트 렌즈/들을 장착하기 전으로부터의 눈물막의 검출된 물리적 거동에 변화를 초래하지 않는 것이다.
- [0347] 일부 실시형태에서, 선택에 덜 바람직한 콘택트 렌즈는 주입 후 초기에 눈물막의 검출된 물리적 거동이 정상적인 눈물막의 정상적인 형성을 나타낼 수 있게 하지 않지만, 눈물막의 검출된 물리적 거동이 시간 경과에 따라 완전하거나 부분적인 눈물막 형성을 나타낼 수 있게 하는 것이다.
- [0348] 추가의 실시형태에서, 선택에 훨씬 덜 바람직한 콘택트 렌즈는 눈물막의 검출된 물리적 거동이 초기에는 정상적으로 보인 후, 시간 경과에 따라 악화되는 것이다. 바람직하고 대안적인 실시형태는 열화가 비교적 더 빠르게 일어날수록, 덜 바람직한 콘택트 렌즈가 선택될 것임을 개시한다.
- [0349] 또한 추가의 실시형태에서, 선택에 가장 바람직하지 않은 콘택트 렌즈는 눈물막의 검출된 물리적 거동이 초기에 파열되고 시간 경과에 따라 파열된 상태를 유지하는 것이다.
- [0350] 일부 바람직하고 대안적인 실시형태에서, 개괄된 방법 단계는 상이한 콘택트 렌즈를 이용하여 반복되어 바람직한 콘택트 렌즈의 선택을 달성하는 콘택트 렌즈의 브랜드를 확립한다. 일부 실시형태에서, 각각의 눈에 상이한 브랜드의 콘택트 렌즈가 바람직하다.
- [0351] 추가적으로, 바람직한 실시형태에서, 눈물막의 검출된 물리적 거동에 대한 콘택트 렌즈 착용의 장기 영향(예를 들어, 수개월 내지 수년)이 또한 모니터링되고/되거나 고려된다. 일부 이와 같은 실시형태에서, 이는 초기 장착 및 선택 과정 동안 형성된 눈물막의 데이터 세트/들을 비교함으로써 달성될 수 있다.
- [0352] 당업자는 광범위하게 기재된 본 발명의 사상 또는 범주를 벗어나지 않으면서 특정 실시형태로 나타낸 본 발명에 수많은 변형 및/또는 변경이 이루어질 수 있음을 이해할 것이다. 따라서, 본 실시형태는 모든 점에서 예시적이고 제한적이지 않은 것으로 간주되어야 한다.
- [0353] 본 명세서의 설명 및 청구범위 전체에 걸쳐, 용어 "포함하다" 및 상기 용어의 변형, 예컨대 "포함하는" 및 "포함한다"는 다른 변형 또는 추가적인 성분, 정수 또는 단계를 배제하는 것으로 의도되는 것이 아님에 유의해야 한다. 본 발명에 대한 변경 및 개선은 당업자에게 용이하게 명백할 것이다. 이와 같은 변경 및 개선은 본 발명의 범주 내에 있는 것으로 의도된다.

도면

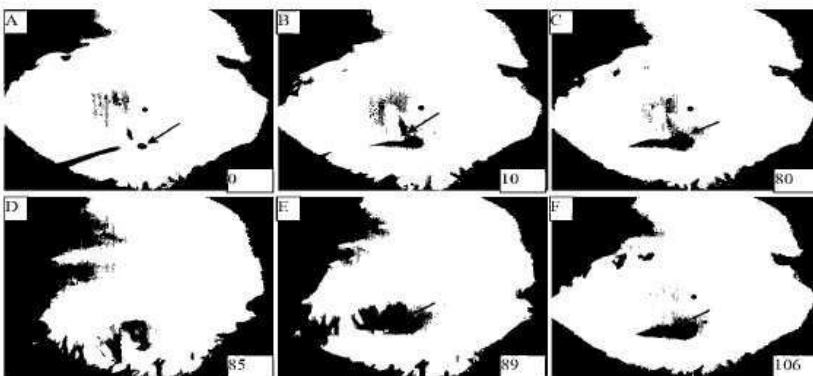
도면1



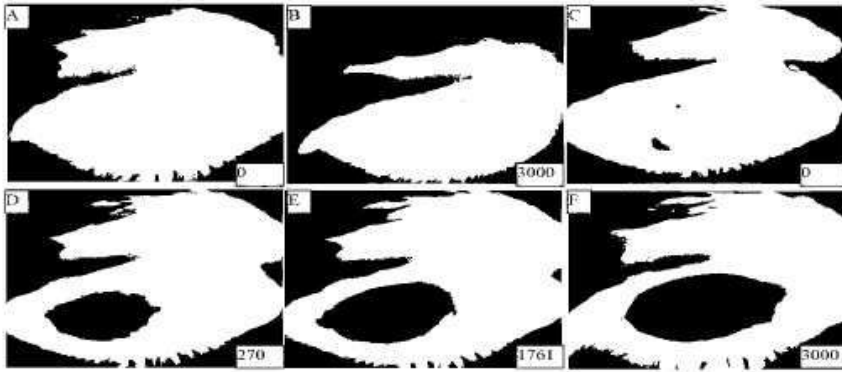
도면2



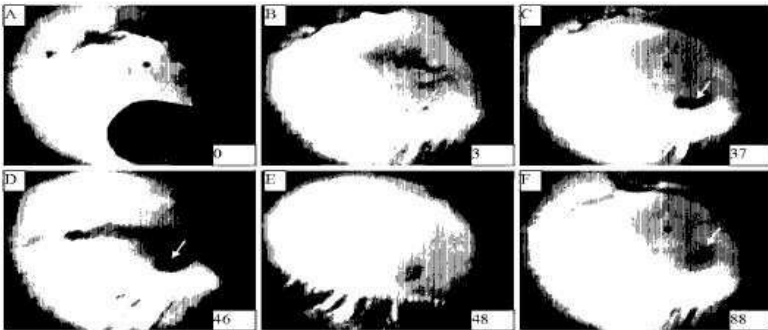
도면3



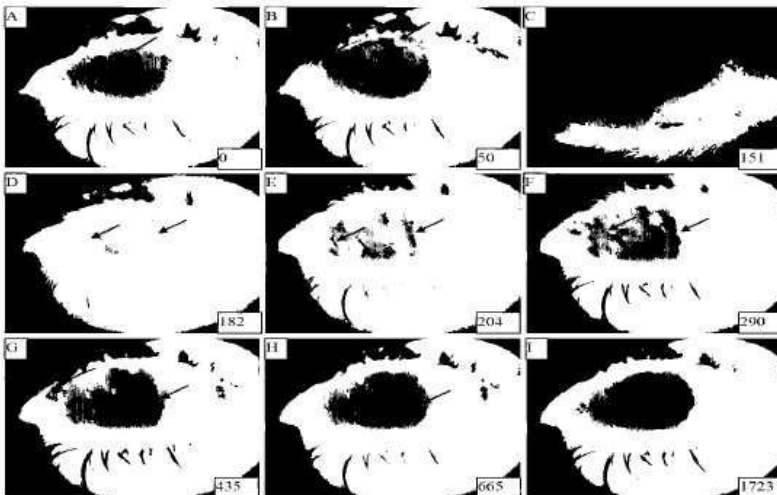
도면4



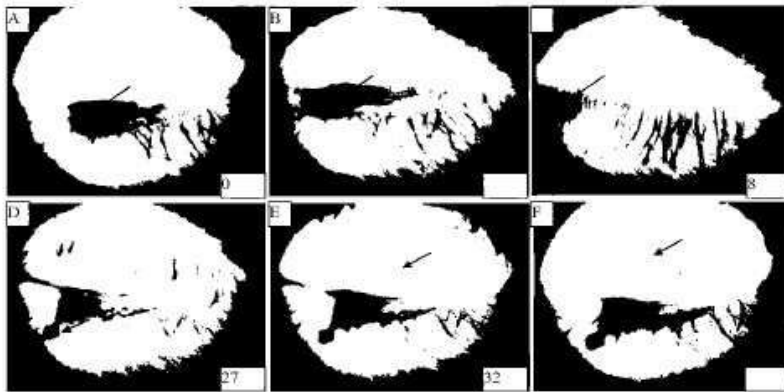
도면5



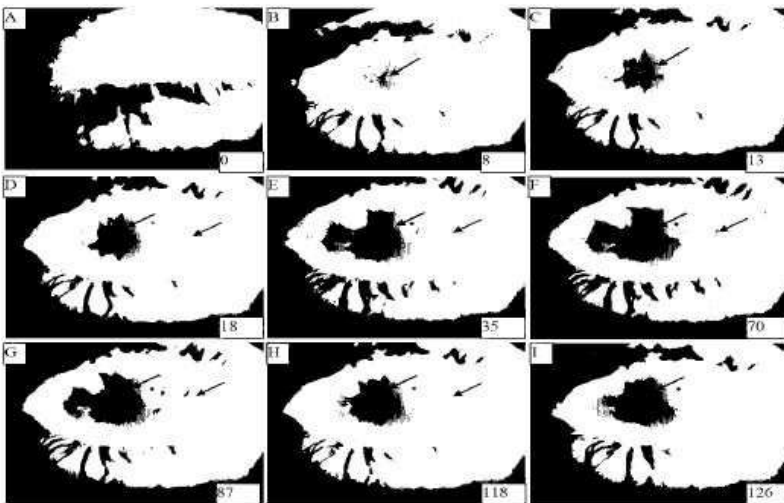
도면6



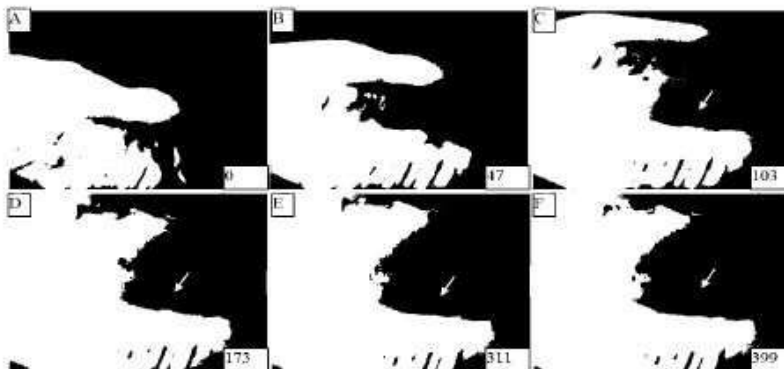
도면7



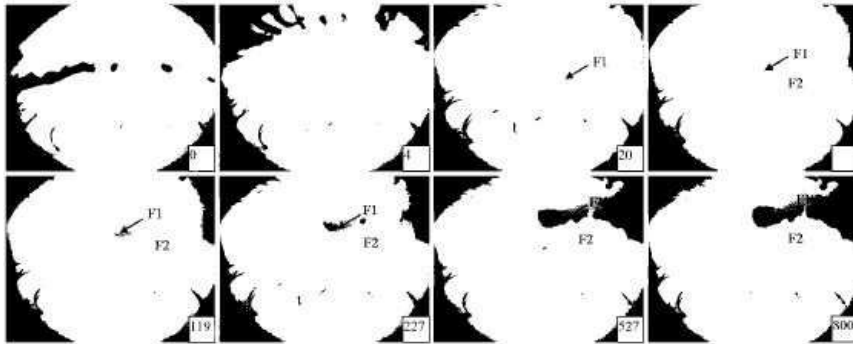
도면8



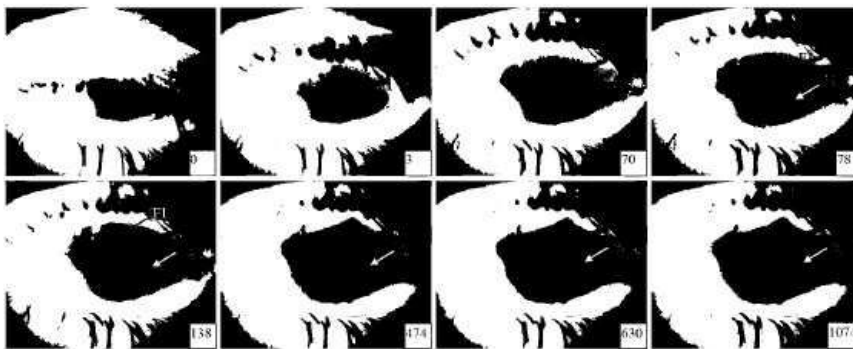
도면9



도면10



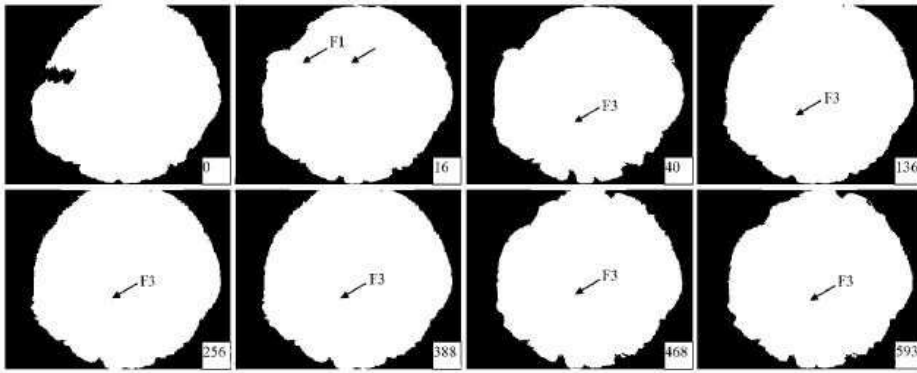
도면11



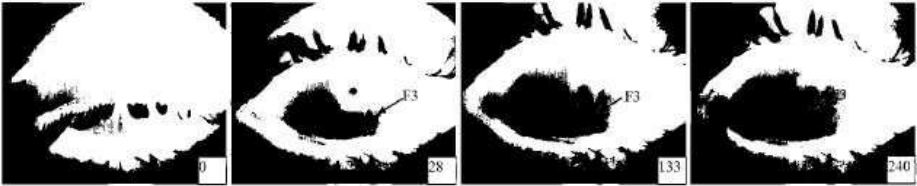
도면12



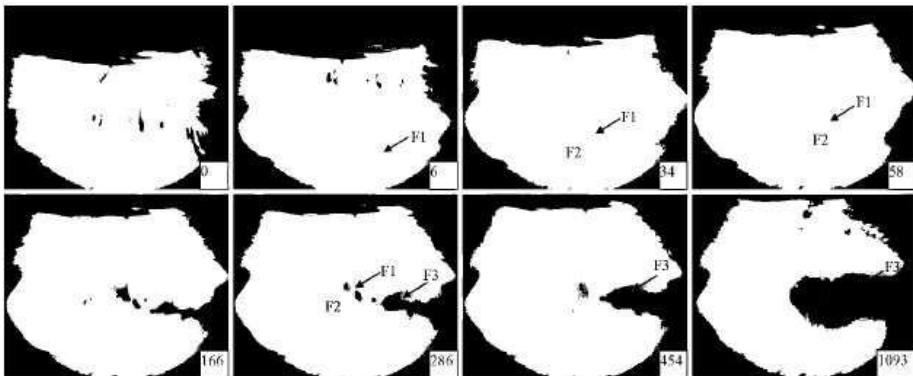
도면13



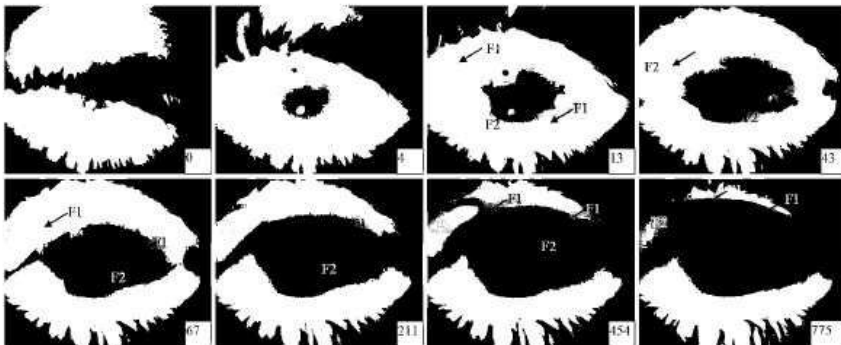
도면14



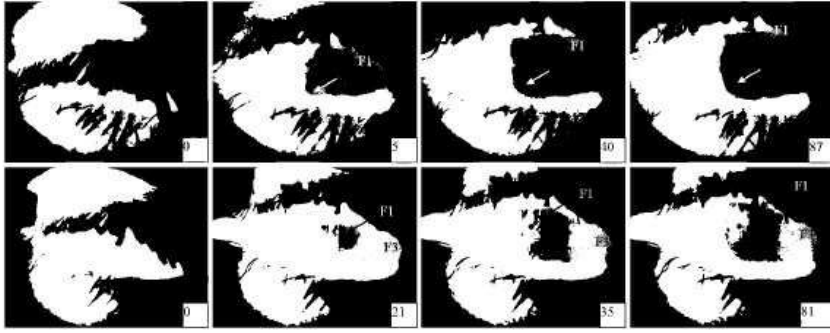
도면15



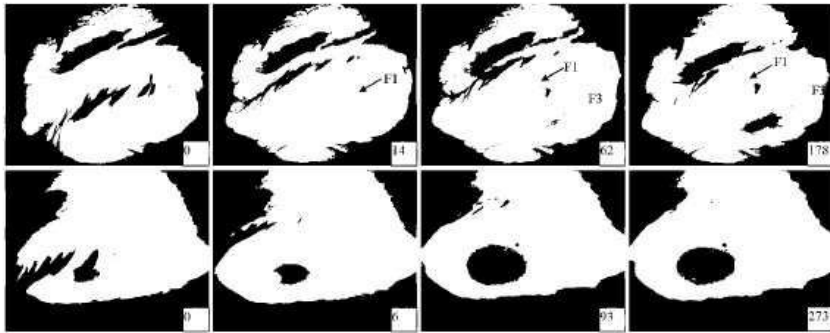
도면16



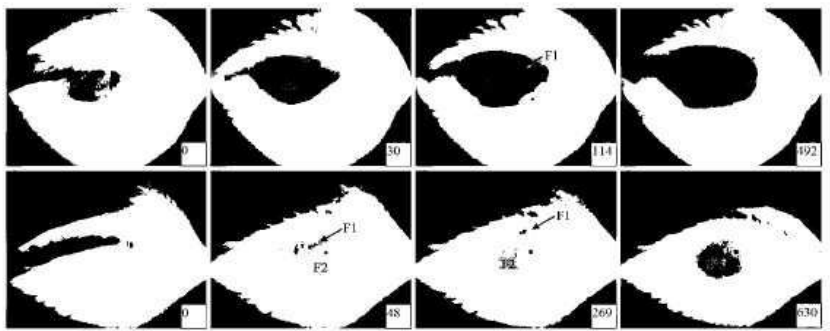
도면17



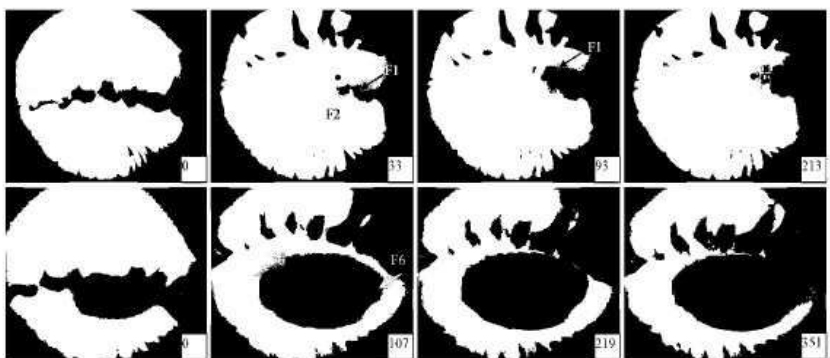
도면18



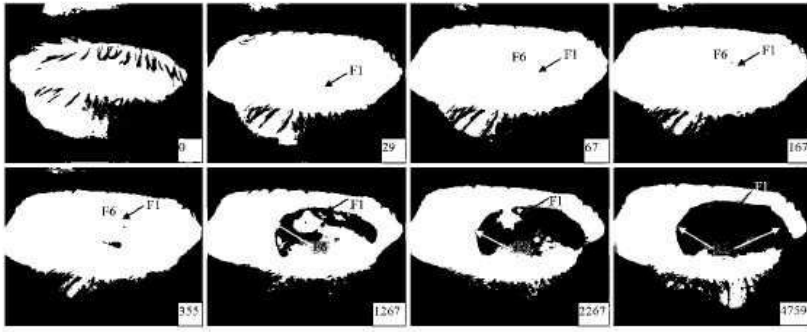
도면19



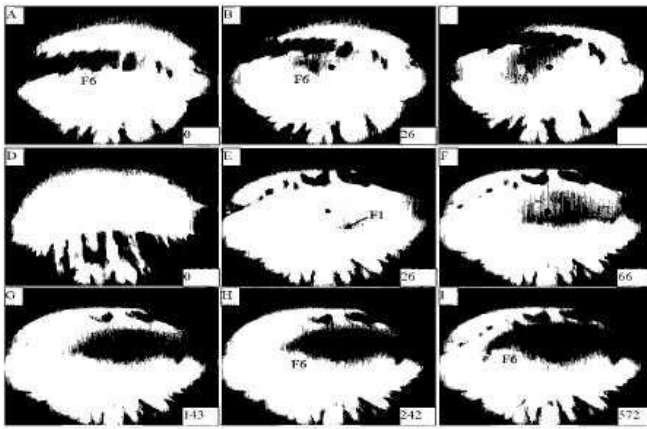
도면20



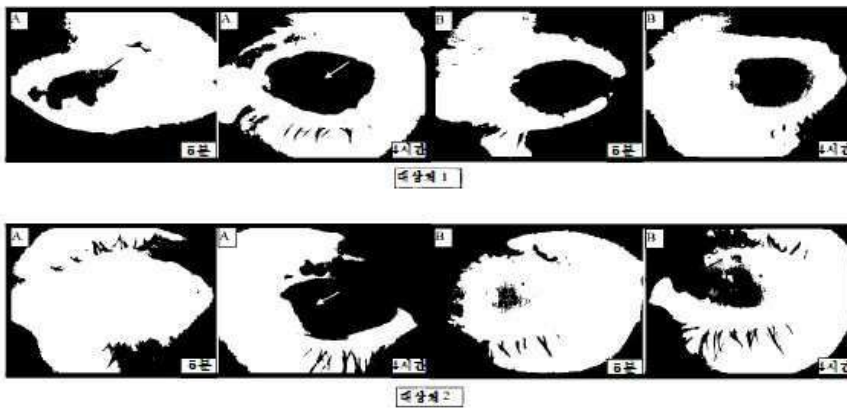
도면21



도면22



도면23



도면24

